FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 **THÈSE** N° 498

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

PLAWNER Berek

Né le 1er Janvier 1906. à Zarki (Pologne)

VACCINOTHERAPIE du Rhumatisme articulaire aigu

Président : M. le Professeur L. LOEPER

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VIe Arr.)

1930

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 **THÈSE** N°

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

PLAWNER Berek

Né le 1er Janvier 1906. à Zarki (Pologne)

VACCINOTHERAPIE du Rhumatisme articulaire aigu

Président : M. le Professeur L. LOEPER

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC
EDITEUR
26, Rue Monsieur-le-Prince. 26, PARIS (VIe Arr.)
—
1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BALTHAZARD.

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	LŒPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Clinique médicale	CARNOT, BEZANÇON, ACHARD, MARCEL LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, HARTMANN, LEJARS, GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE, BRINDEAU, JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.	CHABROL	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	CHEVALLIER	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	de GAUDARD d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
BENARD	Pathologie chirurgicale.	DOGNON	Physique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	DONZELOT	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
BRULÉ	Pathologie médicale.	FEY	Urologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	GARNIER	Pathologie expérimentale.
CATHALA	Pathologie médicale.	GASTINEL	Bactériologie.
		GATELLIER	Pathologie chirurgicale

MM.	
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBE Henri.	Chimie biologique.
LAROCHE	Pathologie médicale.
LEMAITRE ...	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F).	Pharmacologie.
MILLOT.....	Histologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.

MM.	
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
OBERLING.. .	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
RICHET,... ..	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur).....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique

III.— Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	— —
DEBRE.....	— —
DUVOIR.....	— —
FIESSINGER..	— —
LAIGNEL-LAVASTINE	— —
LERI	— —
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
BASSET	— —

MM.	
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	— —
MATHIEU.....	— —
MOCQUOT.. ..	— —
PROUST.....	— —
SCHWARTZ	— —
LE LORIER....	— —
LEVY-SOLAL...	Clinique obstétricale.
METZGER.....	— —

V.— Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

74207

A MON PERE ET A MA MERE

Faible hommage de reconnaissance et d'attachement filial.

A MA SOEUR

A MES GRANDS-PARENTS MATERNELS

A MES GRANDS-PARENTS PATERNELS

(*In Memoriam*)

A TOUS MES AMIS ET COLLEGUES D'ETUDES

A Monsieur le Professeur M. LOEPER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital de la Pitié,

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a fait le grand honneur de la présider.

Témoignage d'admiration et de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur NOBECOURT.

A Monsieur le Docteur Louis RAMOND.

A Monsieur le Docteur MACE.

A Monsieur le Docteur MILIAN.

A Monsieur le Professeur GUILLAIN.

A Monsieur le Professeur TEISSIER.

A Monsieur le Professeur SEBILEAU.

A Monsieur le Professeur TERRIEN.

A Monsieur le Professeur LEGUEU.

A Monsieur le Professeur CLAUDE.

A Monsieur le Professeur agrégé LEVY-VALENSI

INTRODUCTION

La vaccinothérapie du Rhumatisme articulaire aigu a depuis longtemps hanté les esprits des médecins. Il ne faut donc pas croire que cette thérapeutique soit toute récente.

Grâce aux études récentes tant françaises qu'étrangères, cette méthode du domaine scientifique au début, est passé sur le terrain pratique.

Sa possibilité fut entrevue au début de notre siècle et sa réalisation ne fut que la conséquence des travaux de bactériologie, dont nous nous occuperons en détail dans un moment.

De toutes ces études il résulte que le Rhumatisme articulaire aigu n'a point une spécifité microbienne absolue, qu'admettent certains auteurs français, américains et belges.

On a, par contre, tendance à admettre de plus en plus son origine microbienne multiple.

Il est alors évident que tous ces auteurs ont pu reproduire expérimentalement les lésions de rhumatisme sur les animaux de laboratoire et parfois sur eux-mêmes, avec des produits issus de microbes qu'ils considéraient

spécifiques. Mais ceci n'a rien de surprenant, car à tous ces microbes on peut appliquer la loi générale d'accoutumance des microbes aux localisations similaires de MM. Bezançon et M. Labbé, d'après laquelle un microbe retiré d'un organe malade a tendance à se localiser sur le même organe et à déterminer les mêmes lésions.

Il ne suffit donc pas de se baser sur l'anatomie pathologique pour affirmer qu'un microbe est spécifique du rhumatisme.

Cette multiplicité bactérienne explique d'autre part les échecs du traitement par les vaccins dits spécifiques du rhumatisme, car un vaccin unique ne saurait guérir toutes les formes bactériennes de cette affection.

C'est en appui à cette conception que nous relatons les faits et observations tirés de l'Intradermo-réaction et de la vaccinothérapie du rhumatisme et que nous traiterons dans des chapitres séparés.

La maladie rhumatismale est essentiellement chronique. C'est un foyer permanent d'infection d'où émanent des toxines qui provoquent les accès aigus.

Pour Weintraub, par exemple, la crise aiguë est due à la résorption de protéines microbiennes qui, en même temps, sont les facteurs de l'allergie rhumatismale. Cette allergie existe et nous l'étudierons avec l'Intradermo-réaction.

Le foyer initial d'où cette toxine émane serait pour les Américains la cavité bucco-pharyngée ou le tractus respiratoire supérieur.

Ces auteurs ont exagéré leurs statistiques quant aux lésions dentaires que l'on ne retrouve pas toujours chez les rhumatisants. On sait, par contre, que les enfants paient un large tribut à cette maladie, à cause de la fréquence avec laquelle ils sont atteints d'infections du carrefour pharyngo-respiratoire. Cette question fut soulevée récemment par Swift et par Mc Calloch à l'Académie de Médecine de New-York et Kaiser a mis en évidence dans une statistique récente l'effet préventif heureux de la tonsillectomie sur toutes les manifestations de la maladie de Bouillaud.

Pour MM. Bezançon, Letulle et M.-P. Weil, « le virus prend gîte sur le cœur, et les poussées itératives si espacées soient-elles y ont leur point de départ.

Nous voyons donc que les idées récentes sur la nature du Rhumatisme articulaire aigu, ont beaucoup changé les opinions anciennes sur cette affection.

Ajoutons enfin que des conceptions modernes tendent à englober les pseudo-rhumatismes infectieux dans le cadre du Rhumatisme articulaire aigu. Pour Gallavardin, Mouriquand et leurs élèves, le pseudo-rhumatisme scarlatin, par exemple, n'est pas un pseudo-rhumatisme infectieux, mais du Rhumatisme articulaire aigu. Cette conception est basée sur de longues observations et considérations d'ordre clinique. « Qui dit pseudo, cherche à se tromper lui-même ou à tromper les autres », dit M. Ombrédanne. Le rhumatisme « pseudo » infectieux a donc un origine microbienne, comme le Rhumatisme articulaire aïgu en a une. Aussi croyons-nous utile de rapprocher ces deux maladies mal tran-

chées l'une de l'autre, lors de l'étude sur la vaccinothérapie du Rhumatisme articulaire aigu.

Nous divisons le présent travail en trois parties, dans lesquelles nous étudierons successivement : la bactériologie, l'Intradermo-réaction et la vaccinothérapie du rhumatisme.

CHAPITRE PREMIER

BACTERIOLOGIE
DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Les longues études et les observations minutieuses des principaux symptômes du Rhumatisme articulaire aigu ont permis aux médecins du siècle dernier de supposer la nature microbienne de cette affection.

Son caractère aigu, son évolution clinique spéciale, son apparition saisonnière et enfin sa fréquence d'association avec des angines, soit isolées et précédant la maladie, soit à répétition, ont confirmé la possibilité d'intervention d'un agent pathogène microbien.

Cependant, si tout le monde est actuellement d'accord sur la nature infectieuse du Rhumatisme articulaire aigu, il n'en est plus de même quand il s'agit de déterminer le ou les microbes en question.

La plupart des auteurs qui ont étudié cette affection admettent volontiers sa nature microbienne spécifique.

Mais peut-on parler de spécificité dans une affection où l'on a trouvé une quantité tellement innombrable de variétés microbiennes ?

Nous ne le croyons pas. Nous supposons que cette spécificité aurait même des conséquences fâcheuses, car elle aurait pour corollaire une application thérapeutique d'un sérum et d'un vaccin « omnibus », exerçant sans doute une influence heureuse sur beaucoup de rhumatismes aigus, mais qui resteront sans aucune action dans la majorité des cas morbides.

En relisant les observations des rhumatisants on est frappé, d'une part, par la fréquence de la maladie de Bouillaud chez des sujets exposés aux angines à répétition et qui, par le fait même, sont des porteurs de divers microbes qui, seuls ou en association, prendront part à un moment donné dans la détermination de la maladie rhumatismale. Tel, par exemple, le Streptocoque non pathogène que l'on trouve vulgairement dans le pharynx des sujets normaux. On peut lui faire récupérer sa virulence en injectant dans l'organisme en même temps que lui, des toxines microbiennes.

D'autre part, nous savons actuellement que la loi de Bouillaud n'est pas absolue et que des nombreux rhumatisants ne conservent aucune séquelle cardiaque post-rhumatismale.

Autrement dit, en matière de Rhumatisme articulaire aigu, nous devons faire intervenir plusieurs agents, microbiens pour la plupart. Il en est de même dans la maladie de Bouillaud, tellement riche en manifestations pathologiques.

Cette conception bactériologique nous paraît très défendable, car elle justifierait d'une part la présence de microbes prétendus spécifiques par les auteurs qui les

ont mis en évidence dans cette affection, d'autre part, elle expliquerait les cas de guérison de la maladie en question par divers sérums et vaccins dont les uns ne ressemblent pas aux autres.

Cette idée se voit enfin confirmée par l'étude de l'Intradermo-réaction, dont nous nous sommes occupés chez les rhumatisants et dont l'exposé fera l'objet d'un chapitre à part.

Pour le moment, commençons l'étude des agents pathogènes qui ont été trouvés dans la maladie de Bouillaud et en particulier dans le Rhumatisme articulaire aigu.

ARTICLE PREMIER

Les Staphylocoques dans le Rhumatisme articulaire aigu

C'est au cours d'une autopsie d'un sujet mort de complications cardiaques du Rhumatisme articulaire aigu que Sahli isole en 1892 le Staphylocoque dans le cœur.

Singer le retrouve quelques années plus tard (1898) chez le vivant, notamment dans le liquide articulaire et dans le sang de rhumatisants.

Sur 88 examens qu'il avait pratiqués, il a eu 11 résultats positifs, parmi lesquels il a mis en évidence le Staphylocoque dans 9 cas. Cet agent fut isolé par le même auteur sur les amygdales des malades.

Plus tard (1900), Triboulet et Coyon isolèrent le « Staphylococcus albus » dans le sang d'un rhumatisant.

Le « Staphylococcus aureus » fut isolé chez un rhumatisant par Guttmann en 1886.

Charrin (1900) trouve dans le liquide articulaire des rhumatisants le Staphylocoque et observe, après Singer, la présence d'autres microbes, tels le Streptocoque et le Colibacille.

Plus tard, Carrière retrouve le Staphylocoque dans le cerveau d'un rhumatisant mort de complications encéphaliques de cette maladie.

Un peu avant la guerre, les auteurs anglais, particulièrement Warren Crowe, en étudiant certaines formes de rhumatisme dit Polyarticulaire déformant du type infectieux, et qui, dans la plupart des cas, est la conséquence et la prolongation du rhumatisme articulaire aigu, évoluant par des poussées successives, a pu isoler des staphylocoques dans l'urine et dans la vessie de ces malades.

Les Staphylocoques ainsi isolés appartiennent à plusieurs sous-groupes dont le plus fréquent est le « Staphyloïd Coccus A ».

Warren Crowe dans des publications successives identifia ce microbe avec un saprophyte vulgaire habitant la peau.

Senardens, en Suisse (1921), reprenant cette question, signale aussi la fréquence avec laquelle on peut isoler ce Staphylocoque spécial dans les urines de rhumatisants.

Un peu partout et dans tous les pays, le Staphylocoque, soit vulgaire, soit spécial, fut isolé dans le Rhumatisme articulaire aigu.

Citons enfin les travaux de Ponndorf. Cet auteur avait pu isoler le Staphylocoque par culture du sang chez de nombreux rhumatisants et fait important, souvent il avait constaté une infection staphylococcique banale dans leurs antécédents.

En étudiant les cuti-réactions chez nos 10 rhumatisants, dont les observations suivent, nous avons constaté la présence du Staphylocoque seulement dans 5 cas. De plus, 4 fois en association avec le Streptocoque et dans un seul cas la réaction a démontré la présence du Staphylocoque seul.

⁂

Il résulte donc des travaux que nous venons de mentionner que le Staphylocoque intervient dans le Rhumatisme articulaire aigu.

Pour expliquer sa présence dans cette affection et son rôle, nous classerons les interprétations données en 4 groupes :

a) Singer, en 1898, au Congrès de Médecine de Berlin, déclara dans sa communication que le Rhumatisme articulaire aigu est une forme atténuée de pyohémie à Staphylocoques, à Streptocoques et à Entérocoques, sans qu'aucun de ces microbes soit spécifique de la maladie rhumatismale.

b) C'est également l'idée de Cole et de Charrin. En ce qui concerne la pathogénie et la porte d'entrée de ces microbes, ces auteurs s'accordent avec Singer pour faire du Rhumatisme articulaire aigu une affection ayant une

origine microbienne multiple et à point de départ saprophytique. Ces derniers microbes envahiraient l'organisme humain toutes les fois que diminue son alcalinité.

c) Rosenthal et Triboulet, d'accord avec les expérimentateurs précédents, se déclarent pour la non spécificité du Staphylocoque dans le rhumatisme. Pour eux, ce microbe n'aurait pour action que l'aggravation de la maladie rhumatismale par le mécanisme de l'association au microbe spécifique du rhumatisme, jusqu'alors inconnu.

d) Plus tard, en 1909, lors de l'apparition du bacille d'Achalme, la présence du Staphylocoque dans les humeurs des rhumatisants est pour Rosenthal tout à fait banale et sans aucune signification.

D'après cet auteur, qui croit en la spécificité du bacille d'Achalme dont nous nous occuperons plus loin. si l'on trouve fréquemment le Staphylocoque ainsi que les autres pyogènes dans le rhumatisme aigu, ceci est dû à une erreur de technique de prélèvement et de laboratoire.

Du même avis est Carrieu en ce qui concerne le Staphylocoque au moins. Cet auteur n'a jamais pu isoler un microbe décelable par culture du sang de rhumatisants. Pour lui le Staphylocoque ne peut pas causer le rhumatisme, car en injectant ce microbe dans les veines d'un lapin on n'obtient pas des arthropathies mais la mort rapide.

⁂

Les opinions sont donc divergentes en ce qui concerne l'intervention du Staphylocoque dans le Rhumatisme articulaire aigu.

Cependant, un fait est certain qu'on trouve assez souvent ce microbe sur les amygdales des rhumatisants.

Nous croyons que malgré l'opposition de Rosenthal, de Carrieu et de tous ces auteurs qui voient dans le bacille d'Achalme l'agent spécifique du rhumatisme, le Staphylocoque joue un certain rôle dans cette affection. Son intervention sans être exceptionnelle est à retenir lors de l'administration d'un vaccin curatif ou préventif des manifestations rhumatismales.

Le fait de le trouver dans cette maladie en association au Streptocoque, microbe beaucoup plus fréquent de cette affection, n'est pas sans intérêt, car il augmente la virulence de ce dernier, ou bien il agit pour son propre compte sur les lésions déjà constituées.

Enfin, il résulte de nos observations cliniques rapportées plus loin, que le Staphylocoque est capable de déterminer des formes intenses de rhumatisme. Tel par exemple le malade dont l'histoire est rapportée dans l'observation V. Il fut résistant au Salicylate de soude et au Propidon, et ne sortit de l'hôpital qu'après trois mois et demi de traitement. Tel le malade VIII qui avait une Intradermo-réaction positive à l'antigène Staphylococcique et Streptococcique et qui mourut dans l'asystolie complète.

En résumé, retenons des constatations que nous venons de rapporter, que le Staphylocoque n'est pas un microbe entièrement indifférent dans la détermination de la maladie rhumatismale.

ARTICLE 2

Les Streptocoques dans le Rhumatisme articulaire aigu

Il est d'une notion courante que les opérations chirurgicales portant sur le nez, le pharynx, la gorge et les amygdales, sont suivies d'une éclosion de Rhumatisme articulaire aigu, soit d'une rechute de cette affection à la période de convalescence. Ceci est d'une grande fréquence aux Etats-Unis, où il est courant de pratiquer ces genres d'opérations, même chez les rhumatisants convalescents.

En France, on a décrit beaucoup de cas de Rhumatisme articulaire aigu consécutifs aux affections septiques à pyogènes, tels un panaris, un phlegmon de la main et suppurations à Streptocoques.

Nous savons actuellement que la plupart des affections mentionnées ci-dessus sont déterminées par le Streptocoque.

Ajoutons enfin que le Streptocoque est l'agent banal de beaucoup d'angines — première localisation de la maladie de Bouillaud.

Les travaux tendant à admettre une origine streptococcique du Rhumatisme articulaire aigu ont commencé

à la suite des publications de certains auteurs qui ont mis en évidence ce microbe sur les ulcérations endocarditiques d'anciens rhumatisants. On a alors émis une hypothèse sur la possibilité d'une mutation du Streptocoque trouvé sur les ulcérations de l'endocarde, en Streptocoque rhumatismal spécifique. Mais ceci n'a jamais été démontré.

Divers auteurs ont depuis longtemps signalé l'intervention capitale du Streptocoque dans le Rhumatisme articulaire aigu, et l'opinion de Poynton, d'après lequel « there is no rival to the streptococcal theory of rheumatic fever » est actuellement très en vogue en Amérique.

Charrin, Singer, Ponndorf ont mis en évidence le Streptocoque associé ou non au Staphylocoque par culture du sang de rhumatisants.

Cole (1906) et Birsch-Hirschfeld isolent également le Streptocoque pathogène vulgaire chez leurs malades.

Poynton et Paine décrivent un Streptocoque spécial appelé par ces auteurs « Streptococcus rheumaticus », qui ressemble au Streptocoque vulgaire. Ce microbe n'a pas été étudié biologiquement. Nous n'avons pas de précisions en ce qui concerne son comportement vis-à-vis le milieu gélose au sang.

Beaton et Walker donnent la description d'un Streptocoque isolé chez un rhumatisant et qui aurait pour propriété fondamentale de communiquer au milieu gélose au sang, une coloration brunâtre.

Lyall (1914), découvre un Streptocoque qui reste sans action sur le milieu gélose du sang.

Rosenow signale chez les rhumatisants plusieurs races de Streptocoques dont les uns restent sans action sur le milieu gélose au sang, les autres virent ce milieu au vert et enfin une dernière variété qui s'y comporte comme un Streptocoque hémolytique.

Cet auteur a tendance à admettre que c'est le « Streptococcus viridans » qui est l'agent causal du rhumatisme. Cette théorie a d'ailleurs beaucoup d'adeptes.

Swift et Kinsella mettent en évidence un Streptocoque spécial du groupe viridans, qui pour eux n'est pas spécifique.

Le Streptocoque viridans fut enfin signalé en Allemagne, par Steinert et par Schottmüller, qui lui attachent une grande importance.

Andrews et Swift isolent à plusieurs reprises à partir des amygdales de rhumatisants des Streptocoques hémolytiques.

Beaucoup d'expérimentateurs, dont nous venons de mentionner les noms, ont démontré le peu de fréquence avec laquelle on isole les Streptocoques dans le sang des rhumatisants. En moyenne, le chiffre n'excède pas 10 %.

Tous leurs efforts pour isoler un Streptocoque spécifique ont échoué.

Swift admet que tous ces Streptocoques, ordinaires ou autres (viridans, hémolytique) jouent un rôle indubitable dans le rhumatisme, mais fait important, il doit y exister également un microorganisme spécifique et inconnu.

Les diverses variétés de Streptocoques isolés chez

des rhumatisants, furent étudiées expérimentalement chez le lapin. Malgré la grande confusion établie dans la dénomination de cette race microbienne tellement riche en variétés et en sous-variétés, aucun de ces microorganismes n'a pu produire une lésion rhumatismale typique. La lésion myocardique provoquée par les injections de ces microbes n'a pas été identique à celle qu'on trouve chez les rhumatisants.

⁂

La question en était là quand, il y a quelques années, certains auteurs américains ont signalé l'existence de nouvelles variétés de Streptocoques. Ces travaux furent entrepris à la suite des descriptions détaillées que les Américains donnèrent au « Streptococcus Scarlatinae ». Nous les exposerons ici en détail, car ces variétés de Streptocoques ont donné naissance aux sérums et aux vaccins dont nous aurons à parler plus tard.

Streptocoque de Small

C'est en 1927 que Small isole son « Streptococcus Cardioarthriditis » qu'il cultive, reproduit et expérimente chez le lapin.

Il l'a isolé pour la première fois dans le sang d'un malade atteint d'une crise de Rhumatisme articulaire aigu, mais les premières cultures de ce microbe furent faites à partir de la sérosité pharyngée des rhumatisants atteints d'angine.

Le point de départ de ses études fut le cas clinique suivant : le malade chez lequel il isola pour la première fois son Streptocoque Cardioarthriditis », fut envoyé au chirurgien pendant la convalescence, afin de lui enlever les amygdales, cause probable de son rhumatisme. Mais l'amygdalectomie eut pour conséquence une rechute du rhumatisme. Small en mettant le sérum de ce malade en présence du Streptocoque isolé avant l'opération, obtint l'agglutination.

La souche du Streptocoque ainsi identifiée fut étudiée chez le lapin en injections intraveineuses. Chez cet animal, à condition d'être mal nourri, une injection intraveineuse de culture pure reproduit des lésions d'arthrite des genoux avec ankylose consécutive. A l'autopsie de ces lapins on pouvait constater une dégénérescence du cœur avec myocardite, mais pas de nodules d'Aschoff typiques.

Dans une étude récente, Small est arrivé à reproduire chez le lapin toutes les cardites et arthrites signalées chez l'homme. Il a remarqué de plus, que les lésions expérimentales ainsi produites ont une tendance manifeste à la chronicité chez les animaux de laboratoire. Ceci ne se voit point quand on expérimente les autres Streptocoques.

Pour cultiver et identifier le Streptococcus Cardioarthriditis » voici la technique employée par Small :

On verse 5 cc. de sang du malade dans du bouillon de bœuf, dont le PH = 7,6. La turbidité apparaît du 9e au 19e jour.

La culture de ce microbe ainsi obtenue à partir de la

sérosité pharyngée ou du sang du malade, on repique sur des boîtes renfermant le milieu gélose au sang. Des colonies apparaissent au bout de 24 heures.

Le « Stresptocoque Cardioarthriditis » est identifié, de même que dans la fièvre typhoïde, par agglutination. Le sérum de lapin immunisé avec ce Streptocoque est employé pour cette étude, en dilution à 1 p. 20.000.

Small entrevoit même la possibilité de plusieurs souches sérologiques de son Streptocoque spécial.

Le caractère principal du « Streptococcus cardioarthriditis » est de fermenter l'inuline avec production d'acides. Le lactose est fermenté irrégulièrement.

C'est un coccus à courtes chaînettes, gram positif, immobile, aérobie et facultativement anaérobie. Il n'a pas de spores, pas de capsule. Son diamètre est de 0,7 à 1,2. Température optima de culture : 37°. Il est insoluble dans la bile et tué en 10 minutes par la température de 60°.

Sur les boîtes de Pétri renfermant le milieu gélose au sang de cheval, il n'y a pas d'hémolyse, pas de décoloration verte. Cependant la réfrigération lui communiquerait une décoloration brunâtre, qui pour Small serait caractéristique de sa variété de Streptocoque.

Les colonies sont donc opaques et à reflet brunâtre.

Pour Small, cette variété de Streptocoque est très analogue à celui décrit par Birkhaug, dont nous nous occuperons dans un instant.

Quelle est la valeur de « Streptococcus Cardioarthriditis » de Small ?

Swift, Wilson et Todd ont expérimenté des filtrats

de ce microbe chez de nombreux rhumatisants par la méthode des Intradermo-réactions.

Il résulte de leurs constatations que le Streptocoque de Small intervient assez souvent dans le Rhumatisme articulaire aigu. Cependant, ces auteurs ne lui attribuent pas un rôle spécifique, car les filtrats de « Streptococcus Viridans », quoique en nombre plus restreint, sont capables de déterminer des réactions identiques.

Hitchcock admet que le Streptocoque de Small est aussi fréquent chez les rhumatisants que chez les sujets normaux. Cependant, il n'y a pas de doute sur la réalité de production d'une faible toxine signalée déjà par Small.

Récemment, Lazarus Barlow en Angleterre et Stanley Harris en Syrie son arrivés à isoler, après Small, cette variété de Streptocoque chez de nombreux rhumatisants.

Dans une dernière publication, Small insiste de nouveau sur le peu de fréquence avec laquelle on peut isoler ce microbe dans le sang de rhumatisants. Par contre, il est facile de s'en procurer dans la sérosité amygdalienne et pharyngée des rhumatisants aigus et même chroniques.

En résumé, le Streptocoque de Small sans être spécifique, se rencontre souvent dans le rhumatisme. Il se distingue des autres variétés de Streptocoque par les traits suivants :

a) Il n'est pas hémolytique ;

b) Il n'est pas méthémoglobinisant (viridans) ;

c) Il a la propriété de produire une faible toxine.

Rappelons, pour éviter une confusion possible dans sa nomenclature, que le Streptocoque de Small fut étudié par divers auteurs sous des noms différents. Il y a donc synonymie entre « Streptococcus Cardioarthriditis », « Streptococcus non-hémolyticus », « Anhémolyticus » et « Streptococcus Indifférent ».

Streptocoque de Birkhaug

A la suite des récentes recherches sur la production de toxine par les Streptocoques érysipelatis, scalatinae et aureus, Birkhaug reprenant l'étude des Streptocoques dans le Rhumatisme articulaire aigu, parvint à isoler une nouvelle variété de ce microbe, qu'il désigna par « RF 1 » et qui après une étude détaillée devint le Streptocoque Améthémoglobinisant » ou « non methemoblobinforming Streptococcus ».

Ce Streptocoque fut isolé par Birkhaug au cours de l'autopsie d'une petite fille morte à la suite de complications cardiaques du rhumatisme aigu. Ce microbe fut trouvé dans le cœur de cette fillette.

C'est un coccus Gram positif. Il apparaît parfois sous forme diplococcique. Il fermente les hydrocarbonés. Salicine et Inuline sont également fermentées. Pour l'obtenir en culture pure, Birkhaug cultive ce microorganisme sur un milieu spécial ainsi composé : Bile + Ascite + Inuline + Gélose.

La propriété principale du Streptocoque de Birkhaug, bien étudiée par cet auteur, est de produire une toxine soluble. Elle est moyennement puissante et thermosta-

bile. Elle ressemble en certains points à la toxine produite par le « Streptococcus Scarlatinae ». Birkhaug a étudié pendant longtemps la puissance toxigène et la fréquence avec laquelle le RF 1 se trouve chez les rhumatisants.

Dans ce but, il étudiait les Streptocoques divers isolés sur les cryptes amygdaliennes d'enfants et d'adultes atteints de Rhumatisme articulaire aigu.

En étudiant la façon dont tous ces Streptocoques se comportent vis-à-vis le milieu gélose au sang. Birkhaug trouva dans plus de 400 malades examinés, que seulement 98 cas se comportaient comme le Streptocoque hémolytique et que dans 315 cas, il n'y avait pas d'hémolyse.

Parmi les 38 souches hémolytiques, un certain nombre n'étaient autres que des Streptocoques pyogènes vulgaires. Parmi les 315 souches de Streptocoques non hémolytiques, 247 étaient analogues au Streptococcus Viridans », par le fait qu'elles produisaient la décoloration verte du milieu.

Dans le groupe restant de 68 cas, il ne constata pas de décoloration verte et pas d'hémolyse. Ces microbes furent identiques au RF 1.

Ce Streptocoque de Birkhaug ne se trouve pas seulement sur les cryptes amygdaliennes. On peut également les rencontrer dans les urines et les féces des malades.

Les produits biologiques du RF 1 furent expérimentés chez les animaux de laboratoire, notamment chez le lapin. En injectant à cet animal des cultures du microbe en question, Birkhaug détermina les endocardites

aiguës, des myocardites et même des endocardites chroniques avec rétrécissement mitral. Le RF 1 se retrouve d'ailleurs aisément sur les valvules ainsi lésées.

Après injection au lapin des doses massives de RF 1, des polyarthrites infectieuses et non suppurées furent observées. A l'autopsie on n'a pas pu réisoler le RF 1 dans les articulations malades.

Chez les lapins antérieurement immunisés, une injection de toxine provenant du RF 1 détermina encore une fois des arthrites non suppurées du type Rhumatisme articulaire aigu, mais sans lésions d'endocardite.

Birkaug est allé plus loin, car il eut le courage d'expérimenter cette toxine sur lui-même.

Dans l'articulation de son genou gauche, il injecta 1 cc. de toxine. Le lendemain et les jours suivants il présenta des symptômes de Rhumatisme articulaire aigu qui ont d'ailleurs parfaitement guéri sans suppuration.

Nous voyons donc que le Streptocoque de Birkhaug ressemble beaucoup à celui de Small. Cette ressemblance est tellement frappante que certains auteurs, pour éviter la confusion dans la dénomination des Streptocoques, déjà déroutante en ce moment-ci, ont proposé de les englober dans un terme commun, celui de Streptocoque Gamma.

Ajoutons que bien longtemps avant ces auteurs américains, Mandelbaum (1907) et Zargemeister (1910), décrivirent le premier son « Streptococcus Saprophyticus », le second le « Streptococcus anhémolyticus vulgaris » qui tous les deux ressemblent au RF 1.

***

L'existence d'une toxine streptococcique dans le Rhumatisme articulaire aigu, démontrée par Birkhaug et par ses compatriotes, confirme la conception de Coombs, pour qui le rhumatisme est dû à des toxines microbiennes émanées d'un foyer septique et lancées dans la circulation en quantité minime, mais répétée.

Mackie, qui a bien étudié cette toxine streptococcique chez 377 malades trouva dans 80 % des cas morbides une infection des voies respiratoires supérieures, qui constitue le carrefour toxigène du rhumatisme.

Tous les auteurs américains insistent d'ailleurs sur ce dernier point, qui a une importance capitale, lors de l'institution d'une thérapeutique pathogénique et étiologique du rhumatisme articulaire aigu.

Nye et Seegal ont récemment repris l'étude du groupe de Streptocoque Gamma. Ces auteurs n'ont pas pu isoler les microbes appartenant à ce groupe ailleurs que sur les amygdales et dans 80 % de cas de rhumatisme. Les cultures répétées de sang de rhumatisants furent stériles. De même les lésions reproduites chez les animaux de laboratoire furent autres que celles décrites par Birkhaug.

Leur fréquence serait également très élevée chez les malades non rhumatisants.

De l'étude du Streptocoque de Birkhaug, retenons tout simplement qu'il produit très souvent (76 %) une toxine soluble, plus souvent que n'importe quel autre streptocoque, et que par ailleurs il est très voisin du

Streptocoque de Small. Tous les deux appartiennent au groupe de Streptocoque Gamma fréquent chez les rhumatisants, mais non spécifique.

Streptocoque de Clawson

Clawson isola en 1925 une nouvelle variété de Streptocoque à forme diplococcique.

Ce microbe fut isolé à partir d'une culture de sang d'un rhumatisant.

Par ponction aseptique de la veine on recueille 50 cc. de sang d'un rhumatisant. Clawson insiste avec raison sur la nécessité d'ensemencer les ballons contenant du bouillon de bœuf dextrosé, avec des quantités de sang relativement élevées, car bien que l'agent du rhumatisme soit constant dans le sang, il s'y trouve néanmoins en quantité modeste. Les Streptocoques ne sont lancés dans la circulation périphérique qu'en quantité parcimonieuse.

Ceci nous explique, à un certain degré, les résultats négatifs d'hémoculture chez les rhumatisants, signalés de toutes parts. Ajoutons, que certaines variétés de Streptocoque ne poussent qu'après 5, 10 jours et même 1 mois de culture.

Clawson conseille d'attendre au moins 10 jours pour conclure à une culture de sang négative. En faisant ceci méthodiquement, on arrivera avec plus de fréquence à mettre en évidence l'agent pathogène du Rhumatisme articulaire aigu.

En procédant ainsi que nous venons de le dire, Claw-

son obtint 13 résultats positifs sur 20 ensemencements.

Après repiquage sur des boîtes de Pétri, renfermant du sang gélosé, on obtient des cultures pures de microbe.

Le Streptocoque de Clawson a pour propriété fondamentale d'apparaître sous forme de diplocoque, sans que la forme en courtes chaînettes soit exceptionnelle.

Ce Streptocoque se distingue du Gonocoque et du Méningocoque en ce que ses cocci se placent dans l'axe longitudinal. Il se distingue du Pneumocoque car il n'est pas soluble dans la bile, ne fermente pas l'inuline et n'a pas de capsule.

Dans les souches primitivement isolées, Clawson n'a pas observé la décoloration verte du milieu gélose au sang. Cependant, après des cultures successives, se Streptocoque a acquis la propriété méthémoglobinisante, c'est-à-dire de décolorer le sang en produisant le vert.

Le Streptocoque de Clawson appartient donc au groupe « Viridans ». On le trouve souvent dans le sang de rhumatisants. Cependant, ce micro-organisme n'est pas spécifique du Rhumatisme articulaire aigu, bien qu'il produise chez le lapin expérimentalement des lésions articulaires et endocardiques analogues à celles qu'on observe chez l'homme.

Ajoutons, qu'il est impossible de distinguer ce Streptocoque de Clawson isolé chez des rhumatisants, des Streptocoques Viridans isolés des cas d'endocardite infectieuse. Entre ces deux microbes il n'y a qu'une différence, c'est le degré de processus morbide.

Le Streptocoque de Clawson est donc en somme, un

Streptocoque non hémolytique que certains auteurs Américains placent dans le groupe de Streptocoque α par opposition à deux autres Streptocoques non hémolytiques de Small et de Birkhaug réunis dans le groupe γ. Entre les deux groupes la différence consiste en ce que le premier vire au vert le milieu au sang gélosé, tandis que cette propriété manque dans le 2e groupe.

ARTICLE 3

Diplocoque de Triboulet et Wassermann

C'est en 1901 que Triboulet et Coyon découvrirent dans un cas de Rhumatisme articulaire aigu, un Streptocoque intestinal (Entérocoque).

Ce microbe fut beaucoup étudié de toutes parts et inoculé expérimentalement aux animaux avec reproduction d'états analogues au Rhumatisme articulaire aigu humain.

On a cru alors avoir isolé l'agent spécifique du rhumatisme, qui pour nombre d'auteurs, fut l'Entérocoque. Pour eux, si à côté de l'Entérocoque, on trouve un autre microbe, que ce soit un Streptocoque ordinaire ou spécial, un Staphylocoque, un bacille d'Achalme, ceci serait en faveur d'une forme grave de la maladie à cause des associations microbiennes.

Cet Entérocoque, qui en réalité est un Diplo-streptocoque, fut ensuite étudié par Castaigne (1907) et à l'étranger par Wassermann (1901), par Leyden, par Shaw (1903).

Tous ces auteurs s'accordent pour imputer à l'Entérocoque un rôle prépondérant dans l'étiologie du Rhumatisme articulaire aigu.

Rosenthal reprend la question en 1909 et fait remarquer que l'Entérocoque de Triboulet et Wassermann ne joue pas de rôle spécifique dans le rhumatisme. Il a pour unique effet de produire des infections secondaires.

De même Carrieu, dans sa thèse, n'admet pas la spécificité de ce microbe. Pour lui un tel agent trouvé sur le cadavre ou sur les amygdales des rhumatisants, alors que l'hémoculture reste négative, n'a pas de valeur.

Cette explication donnée par Carrieu, qui admet avec Bosc une origine parasitaire du rhumatisme, n'a pas de signification réelle actuellement, car d'après les idées récentes sur la nature du Rhumatisme articulaire aigu, on a affaire dans cette affection non à une bactérémie mais à une toxémie bactérienne à point de départ amygdalien, naso-pharyngé et autres. Il est d'ailleurs possible que l'Entérocoque intervienne dans beaucoup de rhumatismes aigus et que dans ces cas il pénètre dans l'organisme par voie intestinale.

Mais ceci n'est qu'une hypothèse, d'autant plus séduisante que l'on sait que la crise de rhumatisme est souvent précédée ou accompagnée de troubles gastro-intestinaux. Cependant, l'authenticité de ce Diplo-Streptocoque intestinal n'est pas démontrée. Nous savons qu'il se distingue du Streptocoque vulgaire par le seul fait qu'il n'est pas pyogène.

Sawtchenko puis Carrière ont démontré ensuite que

ce Diplostreptocoque se transformait en bacille d'Achalme et inversement.

Josué et Salomon (1903) ont ensuite démontré l'identité du bacille d'Achalme avec l'Entéro-Strepto-diplocoque rhumatismal, ce dernier n'étant qu'une forme aérobie du bacille d'Achalme qui est anaérobie.

D'un autre avis est Poynton. Il croit avec Paine que le Diplostreptocoque isolé sur une valvule d'une endocardite maligne, puisse provoquer chez un lapin, soit une arthrite rhumatismale, soit une Endocardite maligne.

Pour les auteurs anglais le Diplo-entérocoque rhumatismal n'est autre qu'un Streptocoque mal différencié. La mutation d'une forme morphologique en une autre est très fréquente et nous explique la pathogénie du Rhumatisme articulaire aigu et de l'Endocardite maligne.

Un fait curieux fut récemment relaté par Lautier (de Nice). Il cite l'observation d'un rhumatisant atteint d'Endocardite maligne à forme lente, l'hémoculture révèle la présence d'un Streptocoque hémolytique. Ce Streptocoque était intéressant par le fait qu'il a pu se transformer « in vitro » en Diplocoque et finalement en bacille d'Achalme.

En résumé, hormis les opinions de Rosenthal et de Carrieu qui ne l'ont jamais rencontré chez les rhumatisants, on pourrait expliquer la présence de cet Entéro-Diplo-Streptocoque de 4 façons .

a) le Rhumatisme articulaire aigu à agent inconnu se

complique souvent d'une infection à Entérocoques (Triboulet).

b) Le rhumatisme est dû à une infection diplococcique spécifique, ce microbe étant différent du Streptocoque ordinaire (Wassermann, Leyden, Meyer, Poynton et Paine) ;

c) le Rhumatisme articulaire aigu est une pyohémie atténuée, due entre autres à l'Entérocoque (Charrin, Singer, Cole) ;

d) le Rhumatisme articulaire aigu est une infection microbienne à agents variés, où le Streptocoque prédomine et que l'Entérocoque voisin du bacille d'Achalme n'est qu'un Streptocoque atténué dans sa virulence.

Nous croyons que cette dernière explication est la plus vraisemblable.

ARTICLE 4

Le Bacille d'Achalme

Achalme parvint à isoler en 1897 du sang d'un rhumatisant, un bacille anaérobie qui dans la suite reçut nom de bacille d'Achalme.

En même temps, Thirloix (1897) confirmait les constatations d'Achalme. Ce bacille fut également étudié par Carrière (1897), par Hewlet (1901), par Rosenthal et récemment par Bertrand (d'Anvers) et par Lautier (de Nice).

Le bacille d'Achalme, d'après tous ces auteurs, peut être mis en évidence dans toutes les humeurs des rhu-

matisants, dans les franges synoviales des articulations atteintes, dans l'exsudat articulaire et dans le pharynx.

C'est un bacille anaérobie, très court. Il sporule facilement. Il se colore par tous les réactifs, particulièrement par le bleu de méthylène et prend le Gram. On arrive facilement à l'aérobiser.

Il est apparenté au Perfringens et à l'Entérocoque, mais s'en distingue nettement, d'après Bertrand et Lautier.

Voici quelques caractères qui permettent de le distinguer du B. Perfringens ; le bacille d'Achalme se caractérise par :

a) un pouvoir tryptique faible,

b) absence de fétidité de la culture,

c) inversion du Saccharose,

d) réduction des nitrates en nitrites,

e) spores faciles à obtenir,

f) peut se transformer « in vitro » et « in vivo » en diplocoque et inversement. Ce diplocoque peut redevenir bacille.

Cette transformation fut d'ailleurs réalisée par Rosenthal, ensuite par Lautier. Le diplocoque ainsi obtenu avait gardé cette morphologie pendant longtemps, mais à la longue il se transforma spontanément en Streptocoque, réalisant des caractères structuraux propres à ce dernier microbe.

Lautier a pu par repiquage retransformer ce Streptocoque en bacille d'Achalme. Il admet avec Bertrand que le bacille d'Achalme est un très proche parent du Streptocoque hémolytique. En appui à cette conception,

il cite le cas du malade atteint d'Endocardite maligne à Streptocoques hémolytiques qui en culture se transformèrent en bacille d'Achalme.

Les mutations du bacille d'Achalme en Diplocoque et en Streptocoque et inversement, ne militent qu'en faveur d'une origine variée du Rhumatisme articulaire aigu provoqué tantôt par un Streptocoque, tantôt par un Diplocoque ou par le bacille d'Achalme sans revenir sur les Staphylocoques et les Gonocoques que nous savons actuellement capables de déterminer du Rhumatisme articulaire aigu des plus authentiques.

Bertrand et Lautier admettent et soutiennent avec beaucoup de ferveur la spécificité du bacille d'Achalme dans le Rhumatisme articulaire aigu et chronique.

Pour ces auteurs, le Diplocoque isolé par Wassermann, par Triboulet et Coyon, n'est qu'une forme atténuée du bacille d'Achalme. C'est un microbe ayant la forme tantôt bacillaire, tantôt coccique.

Rosenthal admet lui aussi la spécificité du bacille d'Achalme. Ce microbe fut ensuite inoculé expérimentalement au lapin. Bertrand en injectant par voie intraveineuse le bacille en question ou le sang total d'un rhumatisant, reproduit des lésions rhumatismales, notamment des arthrites et surtout des myocardites avec apparition de nodules d'Aschoff.

Malgré les affirmations de Bertrand, de Rosenthal, de Lautier, malgré l'apparition dans le commerce d'un vaccin et d'un sérum ayant le bacille d'Achalme pour base, tous les autuers ne sont pas du même avis et les objections sont très sérieuses.

Nous en citons les plus troublantes :

Achalme lui-même, qui dès 1897 crut avoir isolé l'agent spécifique du rhumatisme, revint bientôt sur ses affirmations. Il assimila le bacille, qui dans la suite reçut son nom, au B. Perfringens, saprophyte banal.

Triboulet le trouve presque toujours dans l'organisme normal. Par contre, l'hémoculture n'est pas toujours positive chez les rhumatisants.

Le bacille d'Achalme fut isolé dans les humeurs des malades atteints d'une affection autre que le Rhumatisme articulaire aigu : Sawtchenko l'a trouvé dans le paludisme.

Carriel, sur un total de 222 hémocultures ne l'a jamais constaté chez les rhumatisants.

Il est fréquent de l'isoler dans le sang de certains animaux bien portants.

On le retrouve enfin sur la peau de sujets bien portants avec la même fréquence que chez les rhumatisants. Il est donc un hôte habituel de notre peau et cette constatation pourrait expliquer un pourcentage élevé d'hémocultures positives obtenues par Rosenthal et par Lautier.

En somme, pour la majorité des expérimentateurs, le bacille d'Achalme serait un saprophyte banal (Perfringens) ou bien une forme anaérobie de l'Entérocoque qui est un Diplostreptocoque aérobie.

A l'Institut Pasteur, on continue à l'heure actuelle à l'assimiler au B. Perfringens.

⁂

Que faut-il donc conclure de ces opinions tellement divergentes ?

Nous croyons que le fait de démontrer une existence saprophytique du B. d'Achalne n'est pas suffisant pour nier son intervention, d'ailleurs possible, dans le Rhumatisme articulaire aigu. Nous savons très bien que beaucoup de maladies infectieuses sont provoquées par nos saprophytes, qui à un moment donné récupèrent leur virulence naturelle. Les Pneumocoques, les Méningocoques et les Streptocoques en sont les exemples les plus frappants.

Il n'est donc pas impossible que le bacille d'Achalme intervienne dans le rhumatisme. Le B. d'Achalme sinon identique, est très voisin de l'Entérocoque et du Diplocoque intestinal. Nous savons actuellement que les manifestations gastro-intestinales précédant parfois de deux semaines ou accompagnant la crise articulaire, ne sont point rares.

Grenet dans une étude toute récente sur les formes cliniques du Rhumatisme articulaire aigu, affirme que de tels troubles existent et qu'ils se présentent avec la même fréquence que l'angine. Une diarrhée parfois fébrile n'est pas rare dans la semaine qui précède les premières manifestations articulaires. En se basant sur ces constatations, il est donc logique d'admettre que le bacille d'Achalme voisin de l'Entérocoque, puisse déter-

miner fréquemment le rhumatisme sans être par là spécifique de cette affection.

Nous insistons donc sur ce point d'une réelle valeur pratique, car malgré les opérations préventives et curatives faites en Amérique sur les amygdales et sur les dents, interventions presque méthodiques, dans la maladie de Bouillaud, on n'est pas parvenu dans ce pays à enrayer entièrement cette maladie, bien que la morbidité et la mortalité par rhumatisme et ses complications ont baissé.

Nous croyons donc utile de traiter parallèlement à l'angine aussi les manifestations intestinales, car si le Streptocoque prend gîte sur l'amygdale, l'Entérocoque et le bacille d'Achalme infectent l'organisme en partant de l'intestin.

ARTICLE 5

Le Virus filtrant du Rhumatisme articulaire aigu

Dans une thèse de Montpellier de 1913, Carrieu à la suite de Bosc, développa la théorie d'un virus invisible dans le Rhumatisme articulaire aigu.

Il se base sur l'existence d'un tel virus sur des faits d'ordre uniquement négatif.

Car Carrieu n'a jamais pu isoler chez les rhumatisants un microbe quelconque. Il conclut à l'existence d'un virus invisible, car le rhumatisme est une maladie non pyogène. Cet auteur trouve d'ailleurs beaucoup

de traits cliniques qui rapprochent cette maladie aux affections à protozoiares, à virus filtrants.

Pour lui, tous les agents microbiens que nous avons déjà étudiés ne constituent que des impuretés et des fautes de laboratoire.

Il a même décrit des corpuscules ultramicroscopiques trouvés dans le sang de rhumatisants, mais ce fait n'a pas reçu de confirmation.

Cette conception de l'étiologie du Rhumatisme articulaire aigu, basée uniquement sur des analogies avec certaines affections à virus filtrant, n'a pas beaucoup d'adeptes et fait place à celle qui fait intervenir des microbes, théorie dominante pour le moment.

Conclusions et Résumé

Nous venons de voir qu'à l'heure actuelle plusieurs microbes sont incriminés dans le Rhumatisme articulaire aigu. Leur fréquence est tellement frappante que les auteurs qui les ont mis en évidence n'ont pas hésité à leur imputer une spécificité absolue.

En face de cette diversité microbienne, il est donc logique d'admettre que le Rhumatisme articulaire aigu est une maladie non spécifique, mais provoquée par plusieurs agents microbiens, où toutefois prédominent le Streptocoque et ses voisins.

« Ces considérations, dit M. le Professeur Loeper, « conduisent à envisager le Rhumatisme articulaire aigu « comme une entité clinique, mais non comme une entité « bactériologique ».

Voici un résumé bactériologique du Rhumatisme articulaire aigu :

Staphylocoque (Sahli, Singer, Triboulet, Coyon, Warren Crowe).

Streptocoque vulgaire (Singer, Cole, Birsch-Hirschfeld).

— viridans (Kinsella et Swift).

— hémolytique (Andrews).

— cardioarthriditis (Small).

— non-méthémoglob. (Birkhaug).

— alpha (Clawson).

Diplocoque (Triboulet, Wassermann, Coyon).

Bacille d'Achalne (Rosenthal, Bertrand, Lautier).

Virus filtrant (Bosc, Carrieu).

CHAPITRE II

L'INTRADERMO-REACTION DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

ARTICLE PREMIER

De l'Intradermo en général

L'Intrademo-réaction est un test biologique consistant en l'injection intradermique d'une quantité minime d'une toxine diluée ou d'une suspension microbienne tuée et renfermant des endotoxines.

Cette réaction est dite positive, si 24 heures après l'injection, à l'endroit de la piqûre, on constate l'existence d'une papule entourée ou non d'une aréole érythémateuse plus ou moins étendue, et quand ces deux éléments sont encore visibles au-delà de 48 à 72 heures.

Elle est au contraire négative quand on ne constate aucune modification de la peau autour de la piqûre, quand celle-ci est très légère et consiste en un simple érythème ne dépassant pas le diamètres de 1 cm.

Il est évident que les causes d'erreur multiples commises au cours de ces réactions sont dues aux techniques

diverses employées par les auteurs. D'autre part, les difficultés qui surgissent dès la lecture et l'interprétation des réactions dermiques sont les causes principales de discordance dans les statistiques.

Il convient donc de préciser davantage les cadres d'une réaction positive et négative.

1. — On dira qu'une Intradermo-réaction est positive quand :

a) elle apparaît progressivement dans les 24 heures qui suivent l'injection ;

b) elle atteint en général son maximum d'intensité entre la 48e et la 72e heure ;

c) elle décroît ensuite d'intensité et disparaît progressivement au bout de 6 à 12 jours, suivant les cas ;

d) elle est souvent suivie d'une légère coloration cutanée à l'endroit de la réaction, disparaissant après desquamation.

Une telle réaction cutanée est considérée positive, quand à la 48e heure la papule et l'érythème environnants mesurent au moins un centimètre de diamètre.

2. — Une Intradermo-réaction est négative quand :

a) 24 heures après l'injection la peau ne présente localement aucune modification ;

b) elle se traduit par un léger érythème irrégulier sans papule, et inférieur à un centimètre de diamètre ;

c) malgré une réaction primitive plus ou moins intense, la peau reprend sa coloration à peu près normale au bout de 48 heures.

Toute réaction dermique consécutive à une injection d'antigène disparaissant dans les 48 heures, est considérée comme négative.

Nous avons souvent remarqué, au cours des nombreuses Intradermo-réactions faites chez des rhumatisants et des sujets sains, qu'une réaction négative se traduit en général par sa précocité d'apparition, par ses dimensions diffuses et irrégulières, par la rareté d'une papule et, fait principal, par sa disparition du 2e au 3e jour.

Nous insistons donc que le fait de constater à la 24e heure une papule entourée d'un érythème, n'est pas nécessairement une réaction positive. Il faut donc tenir compte avant tout de l'évolution du test et ne considérer qu'accessoires ses dimensions.

Ajoutons que cette variété spéciale d'Intradermo négative, cause d'erreurs d'interprétations et de statistiques, est due principalement à une réaction protéinique. Accessoirement, elle peut être due à une sensibilité dermique individuelle. Il n'est pas rare dans ce cas d'observer une réaction dermique aussi intense à la suite d'une injection de vaccin que de sérum physiologique. Le fait fut signalé par Hudelo.

ARTICLE 2

Les Intradermo en pathologie, leur classification, leur interprétation et application

L'idée de réactions dermiques provoquées chez des sujets sensibilisés est fort ancienne.

Beaucoup d'auteurs font des injections sous-cutanées de vaccins dans diverses maladies et observent des réactions locales et générales.

Chez plusieurs malades traités en cas de Rhumatisme articulaire aigu, par des injections sous-cutanées de certains vaccins, nous avons pu observer, à côté des réactions générales, des réactions locales très étendues et sur lesquelles nous reviendrons dans la suite.

Von Pirquet, dans le but de localiser cette réaction sur une surface dermique limitée et afin d'éviter la réaction générale observée en cas d'injections sous-cutanées, appliqua pour la première fois la cuti-réaction, qui consiste à déposer un antigène sur la peau scarifiée.

L'Intradermo-réaction n'est qu'une variante de cette dernière. Elle consiste à déposer l'antigène dans le derme. Elle se recommande par son inocuité et simplicité d'application. Les applications de l'Intradermo-réaction sont devenue rapidement larges. C'est une méthode de plus en plus usitée dans diverses affections dans des buts très variés, qui d'après Louineau peuvent se classer en trois groupes :

1. — *Intradermo-réaction régulière*

Elle consiste à déposer dans la peau un antigène, qui chez les sujets infectés par cet agent spécifique, provoque une réaction positive. Dans ce groupe, on peut classer les :

a) intradermo-réaction à la Malléine dans le diagnostic de la Morve.

Elle consiste dans l'injection dermique d'un extrait glycériné du bacille morveux.

La réaction positive apparaît après 15 heures. Elle a son maximum entre 24 et 48 heures et dure 2 à 3 jours.

b) Intradermo-réaction à la tuberculine. Elle est analogue à la précédente.

c) Intradermo-réaction dans le kyste hydatique, appliquée par Cazoni et Gasbarrini. L'antigène employé est le liquide hydatique phéniqué.

d) Intradermo-réaction de la sporotrichose, appliquée par Gougerot.

e) Intradermo-réaction dans la blennorragie et ses complications.

Celle-ci, niée par beaucoup d'auteurs, principalement par Brandweiner et Hoche, par Mucci. Ce dernier auteur conclut qu'elle n'a aucune valeur pratique.

D'autre part, Thompson, Scharp, Giorgis et dernièrement Demonchy et Benoist, lui attribuent une grande valeur.

Demonchy et Benoist, se servent de 3 antigènes : vaccin de Demonchy, émulsion glycérinée de gonocoques,

et autolysat gonococcique. Ils constatent que les sujets sains ont une réaction négative. Il en est de même des sujets en voie de guérison et des sujets en traitement par un vaccin gonococcique.

La réaction est au contraire positive chez des malades après le 10e jour d'infection et chez les anciens malades à l'occasion d'une poussée évolutive.

Ces constatations nous seront utiles plus loin, quand nous étudierons l'Intradermo-réaction dans le Rhumatisme articulaire aigu.

f) Intradermo-réaction du chancre mou. Appliquée pour la première fois par Ito. Elle fut ensuite étudiée par Reenstierna. Ces auteurs se servent d'une émulsion de Streptobacilles chancrelleux. Zeitoun se sert d'un vaccin antistreptobacillaire : le Dmelcos.

Elle est positive chez les sujets présentant un chancre mou ou des complications chancrelleuses. Certains auteurs lui attribuent une valeur de diagnostic rétrospectif d'un chancre mou guéri depuis longtemps.

g) Intradermo-réaction du Rhumatisme articulaire aigu, fera l'objet d'un chapitre à part.

h) Intradermo-réaction à la cholestérine dans les affections qui s'accompagnent d'hypercholestérinémie, étudiée par M. le Professeur Loeper et par Lemaire.

Il en est d'autres, qu'on pourrait ranger dans le même groupe, sur lesquels nous n'insisterons pas.

2. — *Intradermo-réaction pronostique*

Un sujet réagissant à une injection d'antigène dans le derme, n'est pas immunisé contre l'affection en question et peut dans la suite présenter tous les symptômes de cette maladie.

Ce test nous renseigne donc sur la réceptivité ou la non réceptivité d'un sujet, à une infection donnée.

Nous citerons trois exemples :

a) Réaction de Schick : à un sujet on injecte 2/10e de cc. de toxine diphtérique diluée. Une réaction positive indique que le sujet est réceptif à la diphtérie. Cette réaction apparaît après 24 heures, elle a son maximum à 72 heures et évolue en 6 à 7 jours, aboutissant à une desquamation. L'injection témoin d'une toxine diphtérique chauffée à 75° pendant 5 min., détermine une réaction plus diffuse, plus précoce dans son apparition et dans son évolution disparaissant en 48 à 72 h. On ne tient donc pas compte de cette fausse réaction.

b) Réaction de Dick : on injecte à un sujet 1/10e de cc. de toxine provenant d'un « Streptococcus Scarlatinae », la réaction positive indique que le sujet est réceptif à la scarlatine.

Elle évolue comme la précédente.

c) Asthme et Rhume des foins : on fait des Intradermo-réactions avec des antigènes divers : pollen, albumines hétérogènes, etc. On obtient des réactions positives chez des sujets sensibles et chez eux seulement (Widal, Abrami, Lermoyez, Pasteur-Vallery-Radot).

Dans le même groupe, il faudrait placer les Intradermo-réactions étudiées par Lévy-Solal, par Simond, Pletneva et autres, dans les infections puerpérales et les suites de couches.

Enfin, tout récemment, les auteurs américains ont appliqué cette réaction pronostique dans l'infection rhumatismale. Nous y reviendrons dans un instant.

3. — *Intradermo-réaction positive rétrospective*

Un sujet ayant guéri d'une affection garde longtemps après la susceptibilité de reproduire une réaction positive, quand on lui injecte le même antigène.

Ceci fut signalé surtout dans :

a) La maladie de Bang, de la vache (avortement épizootique). Le fait fut signalé par Reichel et Harkins.

b) Le chancre mou. Elle devient négative après les injections de vaccin antistrepto-bacillaire curatif, mais redevient positive 12 jours après la suspension du traitement et peut ainsi rester positive pendant très longtemps. On a cité des exemples de 21 ans.

A ce groupe, on peut rattacher certaines constatations relatées par Levaditi.

En étudiant l'évolution du Streptocoque dans les plaies de guerre, cet auteur a recherché la sensibilité de l'organisme à ce Streptocoque par des intradermo-réactions. Cette sensibilité augmentait toutes les fois qu'une plaie fut souillée par un Streptocoque ou un Staphylocoque.

Le Staphylocoque et le Streptocoque surtout, sensibilisent l'organisme, mais ne l'immunisent pas. On sait, par exemple, la fréquence de l'érysipèle chez les érysipélateux anciens.

D'autre part, il a remarqué que les sujets présentant une infection streptococcique grave, voient leur intradermo-réaction positive s'atténuer ou disparaître. Ces constatations constituent donc une transition entre ce groupe, c'est-à-dire entre le groupe d'Intradermo-réaction positive rétrospective et pronostique.

⁂

En résumé, une intradermo-réaction positive traduit, sauf quelques exceptions, l'existence dans l'organisme soit d'anticorps, soit d'un état allergique, d'un état d'hypersensibilité spéciale pour une maladie donnée.

Cet état particulier de l'organisme est probablement provoqué par une endotoxine qui passerait dans le sang et dans tout l'organisme, modifiant ainsi notre état humoral.

Cet état allergique peut disparaître dans certains cas, à la suite d'injections répétées de vaccins spécifiques. Dans d'autres cas, la disparition de cette allergie et l'installation d'une anergie peut se voir à la suite d'une aggravation ou dans la période finale de la maladie, comme l'a signalé Levaditi dans les plaies infectées très graves. Elle est toujours faible en cas de cachexie.

ARTICLE 3

Intradermo-réaction du Rhumatisme articulaire aigu

Il est évident que devant un tel polymorphisme microbien qui caractérise la maladie rhumatismale, il était fort difficile pendant très longtemps d'appliquer un traitement pathogénique de cette maladie.

Aussi M. le Professeur Lœper a-t-il pensé à appliquer la méthode de l'Intradermo-réaction aux maladies rhumatismales, afin de pouvoir ainsi déceler le ou les agents en cause et traiter avec d'autant plus d'efficacité cette maladie par des produits biologiques.

Mais avant d'entreprendre cette étude, rappelons les nombreux travaux des auteurs américains et des auteurs allemands sur l'intradermo-réaction dans le Rhumatisme articulaire aigu.

Le premier aux Etats-Unis, qui entreprit cette étude, fut Birkhaug. Aussi les auteurs américains s'accordent pour appeler l'intradermo-réaction du Rhumatisme articulaire aigu, la réaction de Birkhaug, terme dont nous nous servirons dans cette étude.

Birkhaug entreprit cette étude intéressante en 1927, après avoir isolé le Streptocoque amélhémoglobinisant du Rhumatisme articulaire aigu — le RF 1, dont nous avons déjà parlé.

Il s'aperçut tout d'abord, que chez les rhumatisants une injection intradermique de filtrat de Streptocoque RF 1, donnait un pourcentage de réactions positives

beaucoup plus élevé qu'avec des filtrats d'autres Streptocoques.

Ainsi, par exemple, sur 315 malades, il isola dans 247 cas le Streptocoque viridans, et seulement dans 68 cas le Streptocoque RF 1. Dans ces deux groupes, il obtint les résultats suivants :

Les 247 malades furent éprouvés par la toxine de ce microbe en dilution à 1 % et l'auteur obtint 11 cas de réactions positives.

Au contraire, dans le second groupe, l'injection de toxine RF 1 donna 43 résultats positifs sur 68 malades.

Birkhaug étudia dans la suite les pourcentages de réactions positives obtenues chez les adultes et chez les enfants, soit malades, soit bien portants et non atteints de rhumatisme.

Il fait la juste remarque que la réaction de Dick se présente avec la même fréquence chez les rhumatisants et les sujets témoins. Les chiffres varient entre 22 et 28 % chez l'adulte, et entre 44 et 48 % chez l'enfant.

Les filtrats de Streptocoque viridans ont constamment donné des résultats négatifs chez les rhumatisants et chez les témoins. Au contraire, les intradermo-réactions faites avec les filtrats du RF 1 en dilution à 1 ‰ donnèrent 17 % de résultats positifs chez les rhumatisants enfants et adultes, contre 3 % de résultats positifs chez les témoins adultes et 4 % chez les enfants.

Mais lorsqu'on a soin de concentrer la toxine et de faire les Intradermo-réactions avec une dilution de 1 %, on observe un phénomène très curieux. Chez les sujets

normaux, le pourcentage de réactions positives passe de 3 % à 18 % chez l'adulte, de 4 % à 11 % chez l'enfant.

Au contraire, dans le groupe des rhumatisants, les chiffres s'élèvent beaucoup plus haut : de 1 % elles passent à 67 % chez l'adulte et à 85 % chez l'enfant.

Les injections de toxine diluée à 1 p. 10 provoquent en même temps chez des sujets réceptifs des nodules locaux qui persistent pendant deux semaines.

Birkhaug observe que la réaction positive chez un rhumatisant traité par du sérum venant du RF 1, devient négative.

Il attribue à cette réaction la même valeur qu'à la réaction de Dick, c'est-à-dire une valeur pronostique. Il croit que les sujets présentant une réaction positive au RF 1, sont capables de contracter le Rhumatisme articulaire aigu. Il en eut d'ailleurs la preuve sur lui-même. Nous avons déjà mentionné qu'ayant présenté une intradermo-réaction positive, disons une réaction de Birkhaug positive, en s'injectant des produits venant du RF 1, l'auteur reproduit expérimentalement sur lui-même des arthrites non suppurées.

Cependant, il faut se garder d'identifier cette réaction de Birkhaug avec une intradermo-réaction pronostique, telle par exemple la réaction de Dick, car nous croyons assez évident le fait qu'elle est plus souvent positive en cas de maladie rhumatismale et de ses séquelles que chez des sujets normaux.

D'autre part, comme l'a démontré Albert D. Kaiser, le fait que l'enfant a présenté dans ses antécédents des

amygdalites à répétition, suffit pour provoquer un pourcentage élevé de réactions positives.

La réaction de Birkhaug est plus identique aux réactions du groupe des intradermo-réactions diagnostiques qui, pour la plupart, traduisent l'hypersensibilité, l'état allergique d'un sujet vis-à-vis d'une infection donnée.

La réaction de Birkhaug indiquerait donc, comme la tuberculino-réaction, un phénomène allergique et spécifique.

Dans ce cas, comment expliquer les faits, que certains sujets témoins présentent des réactions positives, alors que tous les rhumatisants n'ont pas la réaction de Birkhaug positive ?

La première question se comprend facilement étant donné la diversité des formes cliniques de la maladie de Bouillaud, son évolution parfois torpide. Nous avons déjà dit que certaines angines à répétition sont capables de stigmatiser notre organisme par l'infection rhumatismale, pour se traduire par des intradermo-réactions positives. Il en est de même de beaucoup d'autres syndrômes qui constituent la porte d'entrée de cette maladie (diarrhée, bronchites).

D'autre part, il faut tenir compte également des antécédents du malade, car comme l'ont démontré plusieurs auteurs, l'intradermo-réaction peut rester positive pendant longtemps, après qu'un agent microbien ait visité notre organisme, et le fait se voit souvent dans les infections streptococciques.

Quant à la deuxième question, c'est-à-dire que tous les rhumatisants n'ont pas d'intradermo-réaction posi-

tive, ceci ne fait qu'affirmer davantage la théorie du polymorphisme microbien dans le Rhumatisme articulaire aigu.

Nous avons déjà dit que le RF 1 n'est ni spécifique, ni l'agent unique du Rhumatisme articulaire aigu. Birkhaug, dans sa réaction, se sert uniquement de son Streptocoque, ainsi que des Streptocoques « Scarlatinae » et « Viridans ». Mais il ne faut pas oublier qu'à côté du RF 1 il y a d'autres agents que nous avons parcourus dans le chapitre précédent.

En résumé, avant d'affirmer qu'une intradermo-réaction est négative chez un rhumatisant, il faut d'abord avoir fait une série de réactions aux antigènes les plus fréquents dans cette maladie, comme nous le pratiquions chez les malades rhumatisants dont les observations suivent.

Des recherches de Birkhaug il résulte, que les enfants rhumatisants présentent un pourcentage plus élevé de réactions positives que les adultes. Ceci est confirmé à la clinique, car la maladie rhumatismale frappe avec prédilection les jeunes.

Kaiser a remarqué, sur un total de 800 enfants malades et atteints de diverses affections ainsi que du Rhumatisme articulaire aigu, seulement 32 % de réactions positives.

Les rhumatisants présentent cette réaction dans 72 % des cas, ce qui correspond aux chiffres obtenus par Birkhaug.

L'endocardite rhumatismale donne un pourcentage élevé de 83 %.

Kaiser se sert également du RF 1. Il est donc évident qu'il y a un rapport étroit entre la toxine issue du RF 1 et l'état hypersensible de la peau des rhumatisants, étant donné l'énorme écart entre les chiffres obtenus chez les sujets rhumatisants et chez les témoins.

Birkhaug encouragé par ses premiers résultats fit faire en Amérique et en Europe plus de 3.000 réactions dermiques avec des produits biologiques de plusieurs races de Streptocoques.

Tout d'abord, chez les malades traités par le salicylate de Na, la réaction dermique ne disparaît pas. Par contre, elle devient plus intense.

Les réactions sont toujours plus intenses et plus fréquentes quand on a soin d'injecter non la toxine, mais des suspensions microbiennes ou des autolysats. Ceci s'explique par le fait signalé par Swift, Derick et Hitchcock, que certains rhumatisants ont une hypersensibilité marquée aux nucléoprotéines venant de tous les types du Streptocoque.

Chez les sujets témoins, non rhumatisants, la réaction est plus diffuse et dépasse parfois 3 cm. de diamètre. Que l'on injecte de la toxine, de l'autolysat ou de la suspension microbienne, on observe toujours le même fait.

Nous reproduisons ici une statistique de Birkhaug, dans laquelle il résume les pourcentages de réactions positives dans plusieurs groupes de maladies.

	Filtrats			Suspension			Autolysats		
	R. F. L.	Str. Vir.	Str H.	R F. L.	Vir.	Hem.	R. F. L.	V.	R.
R. Actif.....	78	59	21	85	71	43	78	64	36
R. Inactif.....	69	50	23	71	58	35	75	62	29
R. Chronique	56	48	19	—	—	67	—	—	—
Non rhumatisants.....	13	11	21	15	14	29	20	13	26

Elle nous montre encore la fréquence avec laquelle les sujets sont sensibles aux produits streptococciques pendant et après la maladie. Elle nous montre enfin la fréquence d'intervention du RF 1, contre la rareté du Streptocoque hémolytique dans cette maladie.

La réaction de Birkhaug fut étudiée de nouveau en 1929 par Swift, Wilson et E. W. Todd.

Ces auteurs se servent de toxine envoyée par Birkhaug et provenant d'un Streptocoque RF 1. Leurs expériences sont faites sur des rhumatisants aigus et sur des anciens rhumatisants présentant des séquelles. Ils étudient cette toxine diluée à 1 p. 50 et à 1 p. 10, additionnée de phénol.

Les réactions sont suivies avec grand soin, même au compas, et les auteurs proposent de ranger parmi les réactions positives, toute réaction dont le diamètre dépasse 6 mm. La réaction apparaît dans les 24 heures. Elle n'est pas influencée par le salycilate de Na. Ce médicament n'a donc pas d'action sur la capacité réactionnelle du sujet.

Ils observent d'abord que les statistiques de Birkhaug et de Kaiser ont donné des résultats positifs beaucoup plus souvent que Swift n'en a obtenus.

En dilution à 1 %, 75 % de rhumatisants aigus ne réagissent pas.

Ils observent également que les rhumatisants évolutifs et aigus réagissent plus souvent que les anciens rhumatisants. Toutefois, les réactions positives sont moins fréquentes que celles de Birkhaug.

Cependant, à la dilution de 1 p. 10 les rhumatisants agissent environ dans 65 % des cas lorsqu'on prend pour positives des réactions dépassant 1 cm. de diamètre.

L'écart entre les statistiques de Swift et de Birkhaug ne peut s'expliquer que par la différence dans la lecture des réactions, étant donné que Swift ne considère comme positives, que les réactions comprises entre 6 et 11 mm.

On observe un fait curieux quand on a soin de faire bouillir la toxine. Dans ce cas, le pourcentage de réactions positives augmente chez les rhumatisants et diminue, par contre, chez les sujets normaux et rhumatisants non évolutifs.

Ceci se voit également à propos de la toxine venant du Streptocoque viridans. Il est curieux d'enregistrer le fait que la toxine du Streptocoque viridans, étudiée par Swift et par ses collaborateurs en intradermo-réaction chez les rhumatisants, est capable de donner les mêmes réactions que le RF 1. D'autre part, Derick et Hitchcock ont eu une réaction positive chez un rhu-

matisant avec la toxine du Streptocoque viridans, alors que celle faite par le RF 1 fut négative.

Un autre fait doit être remarqué. Si à un rhumatisant qui a présenté une réaction positive au RF 1, on injecte 5 semaines après la même toxine à une dilution moindre qui, primitivement, était incapable de provoquer cette réaction, elle apparaîtra seulement si la première injection avait donné un résultat positif. La 2e réaction serait plus forte que la première. Ceci s'explique, car la réaction faible en réagissant sur une peau déjà sensibilisée, donnera par addition des phénomènes une réaction plus intense.

Cette propriété particulière de la sensibilité cutanée chez les rhumatisants disparaîtrait après 10 semaines. En pratique, il faut donc se garder des intradermo-réactions répétées.

Tout l'intérêt des recherches de Swift et de ses collaborateurs consiste en ce qu'ils démontrent que la cutiréaction, la réaction de Birkhaug, n'a pas de spécificité, car toutes les nucléoprotéines streptococciques sont capables de provoquer des intradermo-réactions positives chez des rhumatisants.

Ceci est confirmé par les expériences de Dochez et Stevens, qui admettent deux sortes d'hypersensibilité vis-à-vis du Streptocoque. Le microbe renferme deux produits : l'un est partiellement détruit par un antisérum, l'autre plus stable provoquerait cette hypersensibilité si fréquente en cas de Rhumatisme articulaire aigu. Mais cette substance est commune à tous les Streptocoques.

Donc, une intradermo-réaction positive dépend plus de l'état d'hypersensibilité du malade à certains produits streptococciques, que de la spécificité d'un Streptocoque spécial.

Les malades rhumatisants qui sont sensibles aux produits venant du RF 1, sont également sensibles aux produits d'autres Streptocoques.

Néanmoins, les rhumatisants agissent plus souvent aux produits streptococciques que les témoins.

Cette réaction est donc provoquée par une substance non spécifique commune dans tout le groupe de Streptocoques. Mackensie et Hangar, Irvine Jones, démontrent ensuite que les rhumatisants sont également sensibles aux injections de produits venant des Streptocoques hémolytiques et viridans.

Mackensie croit que la réaction cutanée est plutôt une fonction d'âge que d'allergie ou de susceptibilité à quelque maladie spécifique ou substance bactérienne..

Nye et D. Seegal prétendent même, que les résultats d'intradermo-réaction positive sont aussi fréquents chez les rhumatisants que chez les sujets normaux en ce qui concerne les adultes. La réaction de Birkhaug aurait plus de valeur chez les enfants.

***

Indépendamment des travaux américains et à la suite de Strauss, depuis quelque temps, les auteurs allemands ont étudié chez les rhumatisants l'intradermo-réaction au vaccin de Ponndorf.

Strauss en se basant sur l'allergie tuberculinique cherche à démontrer l'existence d'un état allergique dans la maladie rhumatismale.

Ce sont les idées d'une pluralité microbienne dans la maladie rhumatismale, la question d'une toxi-infection rhumatismale qui ont soulevé cette notion d'allergie. C'est dans l'espoir de voir les rhumatisants réagir autrement que les sujets sains vis-à-vis de l'injection d'antigènes divers, et pour la commodité des expériences, que Strauss emploie en 1927 le vaccin de Ponndorf.

Et d'abord, qu'est ce vaccin Ponndorf ?

On trouve dans le commerce, en Allemagne, deux variétés de ce vaccin :

1° Vaccin A. Ponndorf renfermant : solution bactérienne et filtrat du bacille de Koch.

2° Vaccin B. Ponndorf, renfermant : en plus du vaccin A. Ponndorf, des autolysats provenant des cultures de Streptocoques, Staphylocoques, Pneumocoques et de l'agent de la grippe.

Ce dernier vaccin est employé en Allemagne dans le traitement du Rhumatisme chronique et aigu.

En se servant de ce vaccin, Strauss obtint dans 6 cas sur 7 formes cardiaques de Rhumatisme articulaire aigu, des intradermo-réactions positives.

Par contre, chez 20 sujets qui n'ont jamais été malades, la réaction resta négative.

Lucas, sur la demande de Strauss, se sert également chez les rhumatisants, de ce vaccin B. Ponndorf.

Il emploie comme témoin le vaccin A. Ponndorf qui ne renferme que des produits issus du bacille de Koch,

et de la tuberculine de Koch. Donc chaque malade reçoit dans le derme trois piqûres.

Il obtient des réactions positives après 24 à 48 heures. La réaction positive est marquée par un érythème. La réaction est négative, s'il n'y a pas de rougeur autour de la piqûre.

La réaction positive au vaccin B. Ponndorf disparaît après 5 jours. Elle s'accompagne parfois de forte réaction générale et de fièvre.

L'Intradermo-réaction est considérée sans valeur, quand toutes les trois réactions sont positives, c'est-à-dire qu'elles traduisent une réaction tuberculinique. On observe ainsi des réactions fréquemment positives dans les manifestations rhumatismales.

Voici quelques chiffres :

7 cardiopathies postrhumatismales	:	6 réactions +
6 sciatiques	:	5 —
2 polyarthrites aiguës	:	1 —
2 lumbagos	:	2 —
3 rhumatismes chroniques	:	3 —

Par contre, sur 20 sujets sains, il obtient 8 réactions positives dont il ne faut pas tenir compte, car elles étaient également positives au vaccin A. Ponndurf et à la tuberculine.

Kaiser et Loebel en répétant les expériences de Strauss et de Lucas ont remarqué que les rhumatisants agissent à ce vaccin B. presque aussi souvent que les non-rhumatisants. De plus, les sujets qui ont réagi positivement au B. Ponndorf ont également présenté des cuti positives après injection dermique de tuberculine.

Ditges et Fischer croient que l'intradermo-réaction au B. Ponndorf n'aurait de valeur que chez les malades qui n'ont jamais présenté d'infection staphy-strepto ou Pneumococcique.

Aussi cette réaction n'a de valeur que quand on peut injecter le ou les agents microbiens causant le Rhumatisme articulaire aigu.

Sur 88 malades divers, dont 10 rhumatisants aigus authentiques, il n'y avait de réactions positives que dans 4 cas. Par contre, les nombreux cas de rhumatisme subaigu et chronique ont donné des réactions négatives.

Ditges et Fischer trouvent ce vaccin impropre pour l'étude de l'allergie et de la réaction cutanée du rhumatisme.

Il ne faut donc pas tenir grand compte des intradermo-réactions au vaccin B. Ponndorf, car les résultats sont toujours faussés par l'intervention de produits issus du BK. et présents dans ce vaccin. Nous croyons qu'il est beaucoup plus simple de se servir d'antigènes séparés, ne renfermant qu'une race microbienne. Ceci permettra d'établir plus aisément une statistique rationnelle des résultats positifs, et d'intervenir plus efficacement par un vaccin.

⁂

C'est grâce aux indications de M. le Professeur Loeper que nous avons entrepris l'étude des différents antigènes séparés, chez les rhumatisants et les sujets témoins.

Nous allons exposer les faits que nous avons observés chez ces sujets après injection intradermique d'antigènes variés.

Les intradermo-réactions furent faites chez 10 malades présentant le tableau clinique de Rhumatisme articulaire aigu ou subaigu. D'autre part, nous avons expérimenté les mêmes réactions chez des malades témoins pris au hasard. Nous avons ainsi pu suivre 14 malades.

Comme antigènes nous nous servions de vaccins délivrés par l'Institut Pasteur de Paris, de la cholestérine et comme témoin de l'eau distillée stérilisée. Les injections se faisaient strictement intra-dermiques avec des aiguilles très fines. l'intervalle de peau qui séparait deux injections fut assez grand pour ne pas fausser les résultats. On injectait la quantité d'antigène juste nécessaire pour faire apparaître une papule blanchâtre ayant les dimensions de quelques 3 à 4 millimètres.

Déjà, quelques heures après l'injection, nous voyions apparaître une rougeur diffuse autour de la piqûre, mais pour cause de commodité, nous avons examiné les réactions seulement après 24 heures, pendant plusieurs jours de suite.

Il est fort difficile d'affirmer qu'une réaction est positive, si l'on se base uniquement sur la constatation d'une papule ou de l'érythème, apparus le lendemain de la piqûre.

Comme nous l'avons déjà dit au début de ce chapitre, nous ne pouvions guère affirmer le résultat d'une réaction cutanée qu'après 48 heures. Car c'est à ce moment que la réaction passait par son maximum (parfois au

3-4e jour) quand elle était positive, ou bien son involution était imminente quand on espérait une réponse négative.

Etant négative, au lieu de la piqûre, on ne constatait rien du tout, parfois un léger érythème sans signification, et souvent une inflammation diffuse lymphangitique avec ou sans papule centrale qui, au bout de 3 jours, et comme nous venons de le dire dès la 48e heure, disparaissait entièrement, ne laissant qu'une légère pigmentation rouge-brunâtre.

C'est cette réaction que nous avons observée chez la plupart de nos malades témoins, sans histoire de Rhumatisme articulaire aigu et hospitalisés pour d'autres affections.

Dans ce groupe de malades, nous injections seulement les vaccins antistrepto et antistaphylococciques, et l'eau stérilisée comme témoin.

Voici 14 malades qui, pour la plupart, ont donné des réactions négatives. Nous reviendrons sur ceux qui ont fourni des réactions positives à certains antigènes.

Noms des Malades	Maladie	Strepto	Staph.	Observations
1) C... Jules, 26 ans, manœuvre.	Dysenterie amibienne	+	—	
2) D... Camille, 53 ans.	Phtisie	—	—	
3) P... Raymond, 16 ans.	Fièvre typhoïde	—	—	Antécédents de
4) C... Charles, 28 ans.	Congest. pulmon.	+	—	Rhumat. aigu
5) D... Alfred, 17 ans.	Hémiplégie	—	—	
6) R... Léon, 23 ans.	Sclérose en plaques Otite suppurée	+	—	
7) Mlle Lach.	Coliques hép. Salpingite	+	—	
8) Mme Zer.	Rhum. chron.	—	—	
9) Mlle Boin.	Polyomyélite Conval. d'appendicite	+	—	
10) Mlle Veit., 19 ans.	Diabète ?	—	—	
11) Mme Nouq.	Anthrax	—	+	
12) Mme Laud.	Rhum. chron.	+	—	
13) M. F... Henri, infirmier.	Sciatique	—	—	
14) M. Bouv.	Arthrite subaiguë	—	—	Positive au gonocoque

D'après ce tableau, nous voyons donc qu'après avoir éliminé les réactions positives des malades 6, 7 et 9 qui présentaient des lésions suppurées, de la malade 11 qui avait un anthrax de l'aisselle, du 14 atteint d'arthrite à gonocoques, il ne nous reste que 3 réactions positives sur 14 malades.

D'après notre statistique, les vaccins de l'Institut Pasteur donnent des réactions positives en injection dermique, dans environ 25 % des cas de maladies non rhumatismales.

Nou n'avons pas pu suivre des sujets témoins et bien portants.

D'autre part, nous avons examiné les antécédents rhumatismaux de ces malades. Seul le malade 3, qui d'ailleurs a des intradermo-réactions négatives, a eu un passé rhumatismal peu net.

Quant aux trois malades qui ont réagi positivement, nous ne trouvons chez eux aucune suppuration. Cependant, il faut savoir que certaines maladies peuvent sensibiliser le sujet aux actions de ces vaccins. Tel est le cas de Hudelo et de ses collaborateurs, qui trouvent un pourcentage très élevé de réactions cutanées positives chez les malades qui présentent certaines dermatites infectieuses à Staphylo et à Streptocoques.

Hudelo, chez 7 malades ne présentant pas de dermatites infectieuses et dont la plupart se composait de syphilitiques, a eu 7 résultats négatifs aux vaccins antistaphylo et antistreptococcique de d'Institut Pasteur. Il faut donc en conclure que les malades ne présentant ni de lésions suppurées, ni de dermatites, réagissent rarement à une injection intradermique de vaccin strepto ou staphylococcique.

Passons maintenant au 2e groupe de 10 malades, tous rhumatisants aigus ou subaigus.

La technique d'injection fut la même que précédemment.

La papule entourée d'érythème apparaît dans les 24 h. après l'injection de vaccin dans le derme. Cependant, au lieu de disparaître au 2e ou au 3e jour, cette réaction évolue en une semaine et parfois met 10 jours pour prendre l'aspect d'une réaction négative au 2e jour.

La papule ainsi que l'érythème qui l'entoure, sont toujours plus circonscrits et plus réguliers que dans le cas d'une réaction négative.

Nous n'avons jamais observé de réaction générale à la suite de l'injection cutanée de vaccin.

Nous nous servions d'antigènes microbiens suivants : Vaccins antistrepto, antistaphylo, antigono et antipneumococcique.

Nos malades rhumatisants ont réagi positivement presque toujours au Streptocoque et accessoirement au Staphylocoque.

Il n'est pas rare d'observer l'existence de réactions positives à la fois au Strepto et au Staphylocoque chez le même malade.

Nous avons observé cette association principalement chez les malades dont les histoires sont rapportées dans les observations I, III, VIII.

Chez les malades II, IV, VI, X l'une des réactions est forte, tandis que l'autre était faible mais positive.

Chez les malades VII et IX, seul le Streptocoque fut positif.

Dans un seul cas rapporté dans l'observation V, le Staphylocoque fut positif seul.

Nous nous sommes servi des vaccins de l'Institut Pasteur pour être plus sûrs de l'intervention d'un microbe donné quelle que soit sa variété ; qu'ils se présentent sous une forme, variété ou sous-variété du microbe en question, ces vaccins sont capables de déceler l'hypersensibilité de groupe, car ils se composent de plusieurs variétés microbiennes du même groupe.

Cette méthode a donc plus de valeur que la réaction de Birkhaug, en ce qu'elle se sert d'une variété plus grande d'antigènes. D'autre part, elle est soustraite des objections qu'on pourrait faire à la méthode de Strauss

au vaccin B. Ponndorf, qui renferme des produits issus du bacille de Koch.

Chez quelques malades, nous avons refait les intradermo-réactions après guérison du Rhumatisme par les vaccins en injection sous-cutanée. Nous avons observé que la réaction persistait après guérison et après suspension du traitement. C'est ainsi que le malade III a gardé la susceptibilité de réagir après 18 jours de traitement par le vaccin.

Le malade X a donné les mêmes intradermo-réactions positives un mois après sa sortie de l'hôpital, mais à l'occasion d'une nouvelle crise articulaire.

***

Des faits que nous venons d'exposer il résulte que l'Intradermo-réaction peut être un moyen précieux de diagnostic biologique du Rhumatisme articulaire aigu, mais à condition de technique et d'interprétation raisonnables.

De nos statistiques, il résulte que bien que les non-rhumatisants ne présentent pas toujours de réactions négatives aux vaccins, par contre tous nos malades rhumatisants aigus et subaigus ont donné des réactions positives dans tous nos cas.

Il est vrai que notre statistique ne porte que sur 10 rhumatisants. Néanmoins, le haut pourcentage de réactions positives que nous venons d'exposer, quand on le compare aux statistiques de Birkhaug, Kaiser, Swift et

autres, il résulte qu'à côté du Streptocoque, d'autres microbes interviennent dans la détermination de l'hypersensibilité des rhumatiants et par conséquent des symptômes morbides de la maladie de Bouillaud.

CHAPITRE III

VACCINOTHERAPIE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Nous nous sommes efforcés de démontrer dans les chapitres précédents, traitant la bactériologie et l'intra-dermo-réaction, que dans la maladie rhumatismale, il faut faire intervenir plusieurs agents microbiens, soit isolés, soit en association, comme il résulte de notre étude sur les réactions cutanées.

Nous allons maintenant voir dans les pages qui suivent, qu'il n'était pas tout à fait inutile de précéder cette étude thérapeutique par un long chapitre traitant la bactériologie du Rhumatisme articulaire aigu.

Car, c'est de l'étude de ce dernier problème que naquit une nouvelle thérapeutique pathogénique du Rhumatisme, très peu connue dans la pratique médicale, où l'on continue souvent à voir dans le Salicylate le médicament spécifique du Rhumatisme.

Et d'abord, précisons le mode d'action du Salicylate de Na et de ses dérivés, dans le Rhumatisme articulaire aigu, tel que nous le comprenons avec tous ceux qui ont étudié la vaccinothérapie dans cette maladie.

On s'accorde actuellement de plus en plus sur la nature de la maladie rhumatismale qui n'est qu'une toxi-infection analogue par ce point à la diphtérie et au tétanos.

Tous les symptômes que l'on observe dans une crise aiguë, ne font que traduire la nature toxinique de cette affection : telles les douleurs, la fièvre, les arthropathies, les sueurs, etc...

Un fait vient corroborer cette opinion et sur lequel nous insistons, c'est que les liquides organiques tels le sang ou les humeurs articulaires des rhumatisants, sont souvent aseptiques et ne donnent pas de culture, mais par contre contiennent une toxine à laquelle sont dus les symptômes si polymorphes de la maladie de Bouillaud.

Que fait donc le Salicylate donné par la bouche ou même en injection intraveineuse chez ces malades ? Il est permis d'admettre avec toute certitude, étant donné le caractère essentiellement chronique du Rhumatisme articulaire aigu, ses aptitudes à la récidive, sa guérison apparente souvent subordonnée à la dose et à la voie d'administration, que le Salicylate de Na ne fait que « blanchir » le malade des symptômes les plus apparents, par le mécanisme de la neutralisation chimique des toxines, sans influencer favorablement la marche progressive essentiellement chronique de cette maladie à portes d'entrées multiples.

Le Salicylate ne guérit pas la maladie, bien qu'il atténue ou fait disparaître momentanément ses symptômes.

D'après M. H. Vincent, il résulte que le Salicylate n'a d'influence que sur la toxine en circulation dans l'organisme. Son action est efficace, car en mettant l'organisme à l'abri de l'intoxication générale, ce médicament permet d'autant plus à l'organisme de se défendre contre l'infection initiale.

Ceci explique le fait, que malgré la généralisation du Salicylate de Na. et de ses dérivés, il y a encore actuellement 30.000 morts infantiles par an, en Angleterre, et ceci parce qu'on demande au Salicylate plus qu'il ne peut donner.

Il était donc évident qu'avec les progrès récents de la microbiologie dans cette affection, de nouvelles thérapeutiques feraient leur apparition.

⁂

Nous allons maintenant étudier brièvement les vaccins proposés dans le traitement du Rhumatisme articulaire aigu ; nous rappellerons, chemin faisant, que pour chaque microbe correspondait un sérum et nous finirons ce chapitre par la relation des observations de nos malades rhumatisants et par l'interprétation des résultats obtenus.

ARTICLE PREMIER

Les Vaccins de Rosenthal et de Bertrand

Le premier essai de vaccinothérapie dans le Rhumatisme articulaire aigu fut appliqué en France en 1909 par Rosenthal.

Cet auteur, à la suite des études personnelles sur le bacille d'Achalme, avait préparé, en partant de ce bacille isolé sur un rhumatisant, un sérum et un vaccin.

Le sérum fut recueilli sur un cheval inoculé par le bacille d'Achalme.

Le vaccin qui nous intéresse spécialement fut un Wright-vaccin.

Ce vaccin est une émulsion de bacilles d'Achalme morts, cultivés en milieu sucré pour éviter la sporulation, puis repris après centrifugation et des lavages, dans du sérum physiologique.

Dosage : 5 millions de bacilles par 1 cc.

Rosenthal s'en servait comme complément de la sérothérapie.

Le sérum fut donné aux malades en piqûres pendant les crises articulaires, pour neutraliser les toxiques ; par contre, il donnait le vaccin entre les crises afin d'éviter les récidives, en agissant sur le foyer infectieux.

Rosenthal a eu des améliorations et des guérisons nombreuses, même en cas de résistance au Salicylate.

Bertrand (d'Anvers), à la suite des travaux de Rosenthal, prépara lui aussi un Wright-vaccin identique au vaccin de Rosenthal, mais qui s'en distingue en ce qu'il

renferme une quantité plus grande de bacilles par 1 cc. C'est « l'immuno-vaccin antirhumatismal » de BERTRAND.

Ce vaccin s'administre tous les jours au début, en injections sous-cutanées, à dose de 25 millions de microbes en augmentant de 25 millions à chaque piqûre. Puis les injections se font tous les 2-3 jours.

On observe parfois des réactions locales et générales avec fièvre, souvent intenses. Les malades sont traités par le vaccin à l'exclusion de tout autre médicament, notamment le Salicylate de Na.

LAUTIER (de Nice) appliqua ce vaccin chez de nombreux rhumatisants avec des résultats favorables.

Il relate des observations où les malades rhumatisants aigus et subaigus, résistants au Salicylate de Na., furent améliorés dès la première piqûre du vaccin de BERTRAND, et guéris en général après 5 piqûres.

A côté des rhumatismes aigus, il influence aussi favorablement certains Rhumatismes chroniques.

Cet auteur obtient même des guérisons cliniques de myocardites et d'insuffisance mitrale rhumatismales installées, avec quelques piqûres de ce vaccin.

Il préconise aussi dans certains cas, des cures d'entretien de 50 millions de microbes, une fois toutes les semaines. Il le donne même comme préventif des cardiopathies rhumatismales et le considère comme spécifique dans la maladie de BOUILLAUD.

ETIENNE (de Nancy) a publié en 1927 une observation intéressante de guérison clinique d'une myocardite et d'une endocardite associées, d'origine rhumatismale et résistant au Salicylate de Na.

L'administration du vaccin de Bertrand a fait baisser la fièvre et amena la guérison des manifestations cardiaques.

Etienne croit que ce vaccin n'agit pas par protéinothérapie, car les injections antérieures de lait et de sang sont restées sans effet. Néanmoins, il se garde de conclure à la spécificité du Bacille d'Achalme et du vaccin de Bertrand dans la maladie de Bouillaud, malgré les affirmations de Lautier et de Bertrand.

ARTICLE 2

Vaccin au Staphyloïd Coccus A

Un autre vaccin, à base de Staphylocoques, fut essayé chez certains rhumatisants, à la suite de la découverte du « Staphyloïd Coccus A » par Warren Crowe et Senardens (voir page 18).

Ce dernier auteur l'appliqua en Suisse en 1921, principalement dans le Rhumatisme articulaire déformant du type infectieux.

On a appliqué ce vaccin dans le Rhumatisme, à la suite d'observations courantes en cliniques, dans lesquelles on a vu des guérisons de manifestations articulaires aiguës concomitantes aux infections chroniques, traitées par un vaccin.

Ce fait fut remarqué chez le tuberculeux au début par Ponndorf, en Allemagne.

Senardens, partant de l'idée que certaines formes de Rhumatisme sont d'origine infectieuse, principalement

staphylococcique, applique ce vaccin dans le but de lutter contre ce foyer infectieux chronique, c'est-à-dire sur la porte d'entrée microbienne, constituée par une angine, pharyngite, amygdalite chronique, abcès dentaire. En guérissant ainsi l'infection chronique, les manifestations rhumatismales disparaissent et ceci est conforme aux observations de Ponndorf et d'autres. Malgré l'observation qui démontre que l'amélioration ou les guérisons de manifestations articulaires furent spécialement obtenues quand l'agent infectieux chronique fut un Streptocoque, des auteurs Anglais et Suisses ont obtenu de très bons résultats avec des vaccins ayant pour base le Staphyloïd Coccus A, de Warren Crowe, donc un Staphylocoque.

D'abord employés en auto-vaccins, ils furent bientôt abandonnés, car ils ont donné dans beaucoup de cas des aggravations et des échecs complets.

En Suisse, on a ensuite préparé des stock-vaccins à base de staphylocoques provenant des rhumatisants, et au dire de Senardens on a eu de nombreuses guérisons.

ARTICLE 3

Le Vaccin B. Ponndorf

On a beaucoup étudié ces temps derniers en Allemagne le vaccin B. Ponndorf, dont nous avons déjà parlé dans un chapitre précédent.

C'est à Ponndorf que revient le mérite d'avoir appliqué pour la première fois ce vaccin, dans un cas de Rhumatisme articulaire aigu.

Cet auteur, bien avant la guerre, a remarqué que des tuberculeux légers ou guéris cliniquement, présentaient souvent des manifestations rhumatismales aiguës et subaiguës.

Il démontra, d'autre part, que beaucoup de Rhumatismes aigus évoluaient sur un terrain tuberculeux.

Il eut donc l'idée d'essayer la tuberculine vieille de Koch chez les rhumatisants en vaccination cutanée (Hautimpfung), et obtint en 1913 une guérison complète d'un Rhumatisme articulaire aigu, en quelques jours.

Dans des travaux ultérieurs, il ajouta à cette tuberculine des autolysats de Streptocoques et de Staphylocoques, car la tuberculine seule était incapable de guérir les Rhumatismes subaigus, ou ayant tendance à la chronicité.

Par des remaniements successifs, naquit le vaccin B. Ponndorf, exempt de tuberculine de Koch, et dont nous avons indiqué la composition dans un chapitre précédent.

Dans l'espace de 12 ans (1915-1927), Ponndorf a pu traiter environ 2.500 rhumatisants dont 450 cas de Rhumatisme articulaire aigu typique. D'ailleurs, chez les rhumatisants chroniques, il a pu retrouver des antécédents de la maladie de Bouillaud, dans un pourcentage élevé.

Ce vaccin est donné en application cutanée, de une à trois fois chez les rhumatisants à la première crise. Dans les crises ultérieures, on peut aller jusqu'à cinq vaccinations.

Cette méthode présente cependant un inconvénient inévitable quand on désire des résultats satisfaisants. C'est que le vaccin B. Ponndorf est très choquant pour le malade, et ce choc est nécessaire, car autrement on n'obtient pas de guérison.

Ce choc consiste principalement en exagération des douleurs et surtout dans une hyperthermie. Ponndorf *conseille*, néanmoins, de suivre le traitement, car cette réaction parfois très violente serait un bon indice de guérison.

Il obtint ainsi sur ses 2.450 malades, 1.184 guérisons, 765 améliorations, 111 échecs. Les autres malades n'ont pas pu être suivis.

Chez ceux qui donnèrent des échecs, la plupart n'avaient pas de réaction vaccinale.

Comme pour le vaccin de Bertrand, Ponndorf signale de nombreux cas de guérisons cliniques de cardiopathies graves, qui ne sont pas une contre-indication au traitement, car cette méthode est entièrement inoffensive.

Ponndorf conseille une revaccination de temps en temps chez les anciens rhumatisants guéris, afin de les soustraire à une attaque ultérieure possible.

Cette méthode très répandue en Allemagne fut appliquée dernièrement par Paul (de Vienne), principalement dans les Rhumatismes chroniques.

Le vaccin de Ponndorf est donc supérieur aux vaccins de Bertrand et au vaccin à base de « Staphyloïd Coccus A », en ce qu'il est plus polymorphe et plus pathogénique, car il vise à la fois cinq infections que l'on

pourrait suspecter dans le Rhumatisme articulaire aigu.

C'est donc un vrai vaccin mixte antirhumatismal.

ARTICLE 4

Le Vaccin de Small

La découverte du « Streptococcus cardioarthriditis » de Small, fut également suivie d'une apparition d'un sérum et d'un vaccin.

Small a d'abord démontré que son sérum n'agit pas par choc protéinique. Il lui attribue une action spécifique. C'est un sérum antitoxique et antimicrobien, qui aurait même une influence heureuse préventive sur les manifestations cardiaques des rhumatisants.

Swift et ses collaborateurs n'ont jamais observé d'améliorations avec ce sérum.

D'ailleurs, Small lui-même a déclaré dans une étude récente, que son sérum n'agit que passagèrement, car il ne donne aux rhumatisants qu'une légère immunité passive persistant quatre semaines.

Par analogie au traitement biologique de la diphtérie, cet auteur préconise l'emploi de son vaccin, non seulement chez les rhumatisants subaigus et récidivants, mais aussi chez les rhumatisants aigus, dans le but de leur conférer une forte immunité active, analogue aux autres vaccins.

Depuis que Small applique le vaccin en même temps que son sérum, les rechutes sont moins fréquentes, car pendant que le sérum par son immunité passive apaise

les souffrances du malade en produisant une guérison apparente, le vaccin pendant ce temps prépare dans l'organisme une forte immunité active.

L'injection du vaccin de Small est suivie d'une réaction vaccinale intense avec exagération des douleurs, réactions fébriles, anorexie, perte du poids, nausées, vomissements, douleurs abdominales, irrégularités cardiaques, de leucocytose excessive et de chute rapide des opsonines. Cette réaction varie essentiellement d'un sujet à l'autre.

Quelle dose de vaccin faut-il employer ? La dose varie d'un malade à l'autre, suivant la gravité de l'affection. Ce vaccin est injecté par voie sous-cutanée, une fois par semaine. On commence par la dose de 1 million de microbes. Les réactions focales et générales apparaissent dans les 24-48 heures. Elles passent par un maximum, puis disparaissent. Parfois, une réaction secondaire et tardive survient à la fin du deuxième septenaire.

L'intensité de la réaction vaccinale est en fonction directe du nombre de microbes injectés.

Ce vaccin est d'ailleurs contre-indiqué chez les rhumatisants très graves et chez ceux dont la convalescence traîne. En ce cas, on observe chez les premiers une extension des arthrites et chez les seconds une rechute.

Pour éviter tous ces inconvénients de réactions fortes et de contre-indications, Small abandonna ce vaccin et prépara des injections d'antigène soluble de Streptocoque cardioarthriditis.

On l'applique de façon à ne pas provoquer de réactions focales et générales. D'ailleurs, une telle réaction

serait l'indice d'une dose excessive d'antigène soluble. Il en est de même de l'accélération du pouls et de la perte du poids.

Small obtient des bons résultats même chez les rhumatisants subaigus et chroniques, mais à doses plus fortes allant parfois à 100 millions de microbes. Au dire de Small, ce vaccin donnerait des résultats favorables dans toutes les formes de Rhumatisme.

Il y a donc une analogie entre les vaccins de Bertrand, du Staphyloïd Coccus A. et du vaccin de Small, en ce qu'ils ont pour base des bactéries isolées chez des rhumatisants.

Ils ont tous l'inconvénient de ne pas répondre à la majorité des cas de Rhumatisme articulaire dont nous supposons une origine bactérienne multiple.

ARTICLE 5

Le Propidon dans le Rhumatisme articulaire aigu

Une variante de la méthode de Ponndorf est constituée par le procédé de M. le Professeur Loeper, qui a traité plusieurs rhumatisants par le Propidon du Professeur Delbet.

Nous rappelons la formule du Propidon :

Streptocoques	1.750 millions
Staphylocoques	3.300 millions
B. pyocyaniques	8.000 millions

pour 4 cc. du mélange.

Il était fort logique d'employer ce vaccin chez les rhumatisants, étant donné la fréquence avec laquelle les bactéries qui entrent dans sa constitution, se retrouvent chez les rhumatisants.

Ce stock-vaccin mixte a d'ailleurs l'avantage sur le vaccin B. Ponndorf d'être à l'abri de l'action des produits du bacille de Koch, dont ce dernier est composé.

Nous reproduisons quelques observations recueillies dans le service de M. le Professeur Loeper, à la Pitié, et qui d'ailleurs furent présentées tout récemment à la Société Médicale des hôpitaux de Paris.

OBSERVATION 1

Mlle F... Rose, 20 ans, entrée le 15 novembre 1929 salle Lamy, pour une crise de Rhumatisme articulaire aigu.

Dans ces antécédents on trouve une crise articulaire à 12 ans, à la suite d'une fièvre typhoïde.

La crise actuelle est polyarticulaire avec des poussées coïncidant avec les règles.

Elle est traitée dans le service, du 15 novembre 1929 au 8 janvier 1930, par le Salicylate de Na. 10 gr. par voie buccale et 2 gr. par voie intra-veineuse par jour.

Ce médicament amène des améliorations passagères, mais les rechutes la font souffrir.

On injecte à la malade du Propidon le 3 janvier 1930, à la dose de 1/4 cc. Les injections suivantes sont faites tous les 2-3 jours en augmentant de 1/4 cc. à chaque injection. La dernière piqûre était de 3 cc.

La malade a fait très peu de réaction. Il y a amélioration très nette dès la 3e piqûre.

La malade sort guérie de l'hôpital le 25 janvier 1930.

OBSERVATION 2

M. Mong, 37 ans, entré le 22 décembre salle Brissaud 20, pour Rhumatisme articulaire aigu.

Il a fait une première crise de Rhumatisme articulaire en 1923. Cette crise fut très légère, disparut en quelques jours, malgré l'absence de tout traitement. Depuis le malade a des crises tous les ans de plus en plus aiguës et longues. Il n'a jamais pris de Salicylate.

C'est en septembre 1929 que le malade est pris d'une nouvelle poussée très aiguë, polyarticulaire non traitée jusqu'en décembre.

A son entrée dans le service les lésions polyarticulaires persistent très aiguës. Température à 38°3.

Au cœur, on trouve un rétrécissement mitral probablement très ancien.

On administre au malade 8 gr. de Salicylate de Na. buccal par jour et 2 gr. dans les veines. Ceci pendant 25 jours. Mais on n'observe pas d'amélioration. Intolérance gastrique au Salicylate.

On injecte dont 1/4 cc. de Propidon, le 21 janvier 1930. Les injections sont faites tous les 2 jours. Voici les doses successives de Propidon : 1/4, 1/2, 3/4, 1, 2, 2, 2, 3 cc.

La dernière piqûre fut faite le 5 février. Le malade ne souffre plus pendant 10 jours. Mais le 14, il fait une nouvelle poussée articulaire. On refait 4 injections de Propidon et on note une cessation à peu près complète des douleurs, le 22 février.

Le malade sort de l'hôpital, guéri, le 11 mars 1930. Il est revu le 1er juin. Il déclare ne plus avoir fait aucune poussée nouvelle pendant les trois mois.

OBSERVATION 3

M. Chan..., 26 ans, entré le 15 février 1930, salle Brissaud 11, pour des douleurs articulaires généralisées.

Première crise de Rhumatisme articulaire aigu en 1927. Elle fut polyarticulaire, non traitée.

Deuxième crise polyarticulaire très intense, en décembre 1929.

A son entrée, on constate :

Aux articulations : les deux épaules, coude gauche, genou gauche sont très douloureux.

Au cœur : douleur précordiale, essoufflement, bruits assourdis. Le foie est gros et douloureux. Pas de troubles du rythme cardiaque.

Le malade fut mis le 16 janvier au Salicylate de Na. (8 gr., puis 10 et 12 gr.), mais ce médicament reste sans effet et amène des troubles du rythme cardiaque et une intolérance gastrique.

On arrête le 28 janvier le Salicylate et on met le malade au Propidon. Voici les doses injectées : 1/4, 1/2, 3/4, 1, 1 1/4, 1 1/2, 2 cc.

On remarque après quelques piqûres une amélioration très nette. On voit les douleurs articulaires disparaître. Il en était de même des troubles cardiaques fonctionnels. Les bruits du cœur sont devenus plus nets.

Dans les semaines qui suivent, le malade refait à trois reprises des poussées articulaires et cardiaques, sur lesquelles le Salicylate fut de nouveau sans effet. Ces poussées furent au contraire améliorées chaque fois très rapidement par les piqûres de Propidon.

Après 4 séries de 6 piqûres de Propidon, on obtient la guérison. Il sort de l'hôpital en mai 1930.

A sa sortie, on entend au cœur des bruits redevenus normaux, mais le malade se plaint encore de léger essoufflement et de vagues douleurs précordiales.

OBSERVATION 4

C'est l'histoire du malade, rapportée dans l'Observation V (page 105).

⁂

Nous voyons donc que dans 4 cas traités par le Propidon, il y avait 3 guérisons et un échec. Ce dernier fut d'ailleurs guéri par les injections de vaccin antistaphylococcique seul (se reporter à l'observation V).

A quoi est dû cet échec enregistré au Propidon ? Nous croyons que l'insuffisance de dose doit expliquer entièrement ce cas. Car grâce à l'Intradermo-réaction faite ultérieurement chez ce malade, nous avons appris que le Staphylocoque seul fut la cause de son Rhumatisme.

Nous savons, d'autre part, que le malade fut guéri par quelques injections de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur.

Ce vaccin renferme 6 milliards de Staphylocoques pour 1 cc., alors que le Propidon n'en renferme qu'environ un milliard pour la même dose.

Il est donc évident que chez ce malade une dose moindre de vaccin antistaphylococcique seul a pu le débarrasser de sa maladie.

Donc, malgré les trois guérisons de Rhumatisme articulaire aigu par le Propidon, cette méthode ne saurait pas se généraliser, car elle est d'abord parfois choquante à petites doses, ensuite il est impossible d'atteindre la dose optima, qui oscillant pour le vaccin staphylococ-

cique de l'Institut Pasteur entre 10 à 12 cc., devrait être portée pour le Propidon à environ 70 cc. dans le Rhumatisme à Staphylocoques et à 140 cc. pour ceux où l'on incrimine le Streptocoque. Il est superflu de dire que de telles doses seraient désastreuses.

C'est également à l'insuffisance de doses de Propidon que nous attribuons les rechutes successives observées chez les malades des observations 1, 2, 3.

Ce vaccin mixte du Professeur Delbet est d'ailleurs actuellement entièrement délaissé dans le service de M. le Professeur Lœper, chez les rhumatisants, où grâce à l'Intradermo-réaction, il nous est permis de traiter ces malades par des vaccins moins choquants et correspondant davantage à la réalité des faits.

ARTICLE 6

Les Vaccins monomicrobiens dans le Traitement du Rhumatisme articulaire aigu

Nous avons appliqué dans le service de M. le Professeur Lœper, à l'hôpital de la Pitié, et sous son contrôle bienveillant, certains vaccins dans les Rhumatismes aigus et subaigus, que nous avons eu l'occasion de voir pendant notre séjour à cet hôpital.

Nous nous sommes servis des vaccins délivrés par l'Institut Pasteur, dont nous rappelons la formule, au moins pour les plus usuels.

Vaccin antistreptococcique :

1 cc.: 6 milliards de streptoc.

Vaccin antistaphylococcique :

1 cc. : 4 milliards 500 millions de Sta. doré
1 — — — — blanc

On commençait en général par la dose de 1/4 cc. en injection sous-cutanée dans la cuisse. Les injections suivantes furent augmentées de 1/4 cc. ou de 1/2 cc. par piqûre, suivant la gravité et la réaction du malade.

Les injections se faisaient tous les deux jours et, en cas de réaction, tous les trois jours.

On pouvait ainsi atteindre 60 à 70 milliards de germes, dose nécessaire pour l'obtention d'une immunité.

La plupart de nos malades furent des rhumatisants aigus ou subaigus. Dès leur entrée à l'hôpital, tous ces malades recevaient dans le derme des injections d'une fine gouttelette de divers antigènes, afin de pouvoir déceler le ou les agents microbiens en cause.

Les résultats que nous avons ainsi obtenus furent rapportés dans un chapitre précédent. Nous n'y reviendrons donc plus.

Dès que l'Intradermo-réaction, qui fut pour nous un véritable diagnostic biologique du Rhumatisme, nous révélait un ou des agents microbiens en cause, aussitôt nous injections le vaccin correspondant.

Dans le cas où une association microbienne fut observée, et ceci est à remarquer dans la plupart de nos observations, un mélange extemporané de vaccins fut administré aux malades aux doses habituelles.

Nous avons observé des améliorations chez la plupart de nos malades dès la 3e ou 4e piqûre,

Les malades supportent en général très bien les injections de vaccins. Cependant, si une réaction fébrile fut rare et quand elle existait elle était faible, nous sommes obligés de signaler une réaction locale au lieu d'injection, parfois intense. Cette réaction consistait en une plaque érythémateuse, infiltrée, légèrement surélevée, chaude et contrastant par sa couleur rouge-violacée avec la pâleur de la peau environnante. A sa périphérie, il n'était pas rare d'observer un bourrelet. On dirait une plaque érysipélateuse. La pression de cette plaque était douloureuse et prenait parfois des dimensions telles que chez la malade de l'observation III elle couvrit la moitié de la cuisse. Cette réaction douloureuse, mais simplement un peu gênante, persistait pendant quelques jours, après quoi elle disparaissait sans laisser de traces.

Cette réaction fut également intense chez le malade de l'observation I, lequel était même un peu gêné pour marcher.

Les applications humides et chaudes faisaient généralement disparaître ces plaques, ou accéléraient leur évolution.

Nous avons pensé qu'elle était causée peut-être par le mélange des vaccins. Mais il n'en était pas ainsi, car les mêmes réactions apparaissaient, quand nous avions soin d'injecter les vaccins divers, non mélangés, mais séparément dans chaque cuisse.

D'autre part, nous avons remarqué chez nos malades que cette réaction locale était l'indice d'une guérison. Ce fait fut d'ailleurs signalé par Ponndorf dans l'application de son vaccin « B. ».

Notre statistique porte sur 10 malades :

6 ont été guéris entièrement de leurs douleurs et nous n'avons pas constaté de lésions cardiaques chez ces malades.

2 malades ont donné des échecs. D'ailleurs à cause des douleurs persistantes, nous avons été obligés d'associer le Salicylate de Na. aux injections de vaccin.

Chez un malade, nous n'avons pas pu aller au-delà de quatre injections, car le Salicylate de Na. lui fut redonné par l'assistant du service qui fit supprimer le vaccin. Cependant, le Salicylate fut très long à améliorer ce malade.

Dans un cas nous n'avons pas pu suivre le malade au-delà de 3 piqûres, car il fut emporté par une attaque d'asystolie.

Nous avons également recherché soigneusement la porte d'entrée possible du Rhumatisme.

Chez tous nos malades, nous avons recherché soigneusement l'existence de dents cariées, de suppuration chronique, d'affections rhino-pharyngées et respiratoires supérieures, de troubles gastro-intestinaux, d'amygdalites à répétition, des lésions cutanées et enfin de tuberculose et de syphilis.

Chez beaucoup, nous avons trouvé une mauvaise dentition surtout. Le malade I, dont la dentition se trouvait dans un état lamentable, fut soigné par le dentiste en même temps qu'il recevait des piqûres de vaccins.

Certains malades avaient des amygdalites à répétition et chez un nous avons constaté une mauvaise respiration nasale.

Chez les autres malades, la porte d'entrée microbienne était introuvable.

Nous allons maintenant rapporter les observations de nos malades, dont nous venons d'esquisser une étude d'ensemble.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. P... Marcel, âgé de 38 ans, cordonnier, entre à l'hôpital, salle Brissaud, le 3 juin 1930, pour des douleurs articulaires.

On apprend à l'interrogatoire que le malade ressentit les premières douleurs articulaires en 1926, à la suite d'une congestion pulmonaire associée à une adénite cervicale suppurée.

Il fit alors une poussée thermique accompagnée de douleurs articulaires dans les poignets et dans les genoux. Tous ces symptômes ont disparu au bout de 8 jours. Le Salicylate de soude ordonné au malade n'a produit aucun effet, dit-il.

Cette crise n'a pas été très violente, aussi le malade a pu continuer son travail.

Après cette première crise, le malade resta bien portant pendant six mois. A ce moment là, une nouvelle crise analogue à la première l'avait obligé à cesser tout travail. Le Salicylate de soude s'est montré de nouveau inactif. Par contre l'Atophan a fait disparaître assez rapidement les algies articulaires, sans avoir d'action sur l'évolution de la maladie.

De même, l'Aspirine a favorablement influencé les douleurs articulaires, mais à la dose de 10 à 15 cachets par jour.

Des crises analogues frappaient le malade tous les six mois avec durée moyenne de 8 à 10 jours.

C'est en septembre 1929 qu'une nouvelle crise plus violente obligea le malade à s'aliter, sans que le Salicylate de Na. pris cette fois en cachets, l'améliore.

La dernière crise qui l'amène dans le service date du 2 juin 1930. C'est au réveil que le malade est pris de douleurs dans les articulations des deux coudes, qui se sont rapidement généralisées aux autres articulations, principalement aux poignets, articulations métacarpophalangiennes, épaules et genoux.

Il cesse ses occupations, mais peut marcher et venir à l'hôpital à pied.

Antécédents : Blennorragie il y a 15 ans. Séjour dans un pays palustre pendant la guerre. Bronchite chronique.

Examen du malade :

Epaules : douleurs marquées surtout à droite. Tous les mouvements sont de ce fait limités. Le malade ne peut pas porter sa main droite sur l'épaule gauche, tellement intense est la douleur.

Coudes : douleurs aussi plus marquées à droite, limitation des mouvements de flexion et d'extension.

Poignets : douleur bilatérale à la flexion et l'extension.

Doigts : en demi-flexion, l'extension est douloureuse. Pas de déformations.

Genou droit : gonflé, un peu douloureux, présente le choc rotulien.

Cou-de-pied gauche : douloureux.

A son entrée à l'hôpital le 3 juin, on note une température de 39°.

Cœur : souffle mésosystolique sans propagation. Il disparaît les jours suivants.

Poumons : signes de bronchite chronique bilatérale.

Pas de troubles digestifs. Pas d'angine. Très mauvaise dentition.

4 *juin :* On pratique une série d'Intradermo-réactions aux divers antigènes microbiens, à la cholestérine et on prend pour témoin l'eau stérilisée.

5 *juin :* Réactions positives au Streptocoque et au Staphy-

locoque. Toutes les deux ayant un diamètre supérieur à 1 cm.

On supprime le Salicylate de Na. et on prescrit au malade des injections sous-cutanées de 1/4 cc. de vaccin antistreptococcique mélangé à 1/4 cc. de vaccin antistaphylococcique.

6 *juin :* La température tombe à 37°5. Le malade signale une légère amélioration.

On continue les injections de vaccin les jours suivants en augmentant tous les deux jours de 1/4 cc., de façon à arriver à 2 cc. de chaque vaccin, qu'on répète ainsi quelques fois.

Le lendemain après chaque piqûre, on remarque à l'endroit même de l'injection une plaque érythémateuse, légèrement surélevée et douloureuse. Elle disparaît généralement après deux jours.

11 *juin :* Amélioration notable. Le malade n'a presque pas de douleurs. Il va tous les jours au service de stomatologie, où l'on s'occupe de ses dents.

19 *juin :* L'amélioration continue. La température oscille toujours entre 37° et 37°6. On lui a arraché 6 dents cariées et on traite les autres.

27 *juin :* Guérison complète. Malade apyrétique.

A sa sortie de l'hôpital, il déclare que depuis trois ans il ne pouvait pas redresser ses doigts. Actuellement leur extension est devenue possible.

OBSERVATION II

M. Smail Si..., 21 ans, entre à l'hôpital, salle Brissaud, le 10 juin 1930, pour des douleurs articulaires généralisées, à type de Rhumatisme articulaire aigu.

Il est impossible de connaître le passé pathologique du malade, car il ne comprend pas le français.

Le seule renseignement que nous avons est, qu'il a commencé à souffrir de ses articulations le 1er juin.

Examen du malade :

Membres supérieurs : douleurs généralisées à toutes les articulations du membre supérieur gauche.

Membre inférieur : le genou gauche est pris. Il est douloureux et gonflé. Les mauvements actifs et passifs des articulations touchées sont douloureux.

Pas d'angine. Sueurs abondantes.

Rien au cœur. Rien aux poumons.

Tube digestif : normal.

Pas de signes de blennorragie.

Pas de syphilis.

Pas d'autres symptômes. L'examen complet du malade ne révèle aucune porte d'entrée microbienne cliniquement décelable.

Pas d'amygdalites à répétition.

Très bonne dentition. Bonne respiration nasale.

Température à 38°. Pas d'albumine.

On pratique à son entrée dans le service des Intradermoréactions. Nous nous servons des antigènes suivants : vaccins antistreptococcique, antistaphylococcique, antipneumococcique, Néo-Dmégon, cholestérine colloïdale, et comme témoin nous prenons l'eau distillée.

Le lendemain, nous lisons une réaction fortement positive au Staphylocoque et faiblement positive au Streptocoque.

13 *juin :* Amélioration dans le membre supérieur gauche.

Le membre inférieur droit se prend à son tour, après léger gonflement et douleurs assez fortes.

Dès le 13 juin, on prescrit au malade des injections du mélange extemporané de 1/4 cc. de vaccin antistaphylo et de 1/4 cc. de vaccin antistreptococcique.

Ces injections sont faites tous les deux jours, en augmentant chaque fois de 1/4 cc. ou de 1/2 cc. On arrive ainsi à 2 cc.

C'est le seul traitement auquel est soumis le malade. Il ne prend donc pas de Salicylate de Na. Après la 2e injection de vaccin, la température monte, pour redescendre ensuite après la 4e injection.

16 *juin :* Toutes les douleurs sont moins intenses, sauf celles du genou gauche.

17 *juin :* le genou gauche est encore un peu douloureux,

mais pas de gonflement. Il n'y a plus rien aux autres articulations.

19 *juin :* Toutes les douleurs ont disparu. Le malade commence à marcher, mais boite un peu. Pas de gonflement articulaire.

21 *juin :* Un clocher thermique. Mais pas d'influence sur les algies. La température tombe à la normale les jours suivants.

30 *juin :* Guérison complète. Apyrexie depuis 7 jours. Rien au cœur.

En tout, on a fait 8 injections du vaccin.

OBSERVATION III

Mme Jeanne G..., âgée de 45 ans, couturière entre à l'hôpital, salle Potain, le 31 juillet 1930.

A l'interrogatoire, elle déclare avoir été prise le 6 juillet au soir, de douleurs dans les genoux et les articulations des cous-de-pied, accompagnées de gonflements.

La température s'éleva à 40°. Quelques jours plus tard apparut une angine.

La malade fut traitée par des cachets, puis à partir du 14 juillet lors d'une nouvelle poussée fluxionnaire frappant d'autres articulations : coudes, poignets, phalanges, elle était soignée par le Salicylate de soude, qui l'a soulagée un peu, bien que la température oscilla entre 38° et 39°.

A son entrée dans le service le 31 juillet, elle souffre encore dans les épaules et dans le bras. La température est à 38°2. Le lendemain, elle est en rétention d'urine et on doit la sonder.

Antécédents : Dans son enfance, elle eut une crise de Rhumatisme articulaire aigu, localisée aux cous-de-pied.

Trois enfants. Pas de pertes blanches. Mauvaise dentition depuis très longtemps. Pas d'angines à répétion.

A l'examen de la malade on ne trouve pas de gonflement articulaire, on provoque au contraire une douleur en mobili-

sant certaines articulations, particulièrement celles des deux membres supérieurs et du genou gauche.

Le cœur est normal. Tension artérielle : 11 1/2 x 7. Poumons normaux. Pas de troubles digestifs. Pas d'albumine dans les urines. Il n'y a pas de gêne respiratoire venant des voies respiratoires supérieures. Le toucher vaginal montre un corps utérin normal, un col irrégulier présentant quelques bosselures de consistance un peu dure.

On prescrit 6 gr. de Salicylate de soude par jour, 30 gouttes de Somnifène. Sondage tous les jours.

8 *août :* Le Salicylate de Na. est peu efficace.

On pratique des Intradermo-réactions à l'aide des antigène suivants : vaccins antistreptococcique, antistaphylococcique, antipneumococcique, antigonococcique, cholestérine colloïdale et comme témoin l'eau distillée.

9 *août :* Seules les Intradermo-réactions aux vaccins antistreptococciques et antistaphylococcique ont donné des résultats positifs, c'est à dire des nodules entourés d'une zone inflammatoire, dépassant le diamètre de 1 centimètre.

On injecte sous la peau 1/4 cc. de vaccin antistreptococcique mélangé à 1/4 cc. de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur. Le lendemain et les jours suivants la température monte progressivement pour atteindre 39°4, le 13 juillet. On supprime la Salicylate de Na.

11 *août :* Au lieu d'injection du vaccin apparut une large plaque érythémateuse rappelant la plaque d'érysipèle. On continue les vaccins en injectant 1/2 cc. de vaccin antistrepto plus 1/2 cc. de vaccin antistaphylococcique.

12 *août :* Généralisation des douleurs, dans presque toutes les articulations, sauf dans le cou-de-pied droit.

La malade ne peut pas saisir un objet, tellement grande est l'impotence fonctionnelle. Oedème au cou-de-pied gauche, légère angine. Fièvre à 38°8. La malade est donc frappée d'une nouvelle crise articulaire.

14 *août :* Les douleurs articulaires commencent à diminuer dans toutes les articulations, excepté le genou droit. Impotence persiste. Pas de sueurs. Légère angine.

On continue le traitement par les vaccins, en augmentant tous les deux jours de 1/2 cc.

21 *août :* Grosse amélioration. Plus de douleurs dans aucune jointure. Pas d'oedème. La malade remue les articulations des doigts. Elle essaie aujourd'hui de marcher. Les plaques érythémateuses aux lieux d'injection persistent toujours après chaque piqûre pendant 2-3 jours. Elles surviennent même si on a soin d'injecter les deux vaccins séparément, sans les mélanger.

26 *août :* La malade est presque guérie. Il n'y a plus aucune douleur à signaler. Elle commence à marcher. Rien au cœur. Le sondage n'est plus utile, car elle urine seule. Pouls à 110.

On refait les Intradermo-réactions aux vaccins antistreptococcique et antistaphylococcique. Elles restent positives.

27 *août :* On fait la dernière injection de vaccin antistreptococcique et antistaphylococcique. 2 cc. de chacun. Apyrexie complète les jours suivants. La malade est entièrement guérie, sans séquelles cardiaques.

OBSERVATION IV

M. W... Joseph, ouvrier, âgé de 43 ans, entre dans le service, salle Soupault, le 12 juin 1930, pour des douleurs articulaires siégeant principalement aux genoux.

On apprend, en interrogeant le malade, que ces douleurs ont apparu pour la première fois en 1922 et depuis elles se sont répétées tous les mois. Les variations de température ont toujours influencé leur apparition.

Actuellement douleurs dans les 2 genoux avec rougeurs et algies plus marquées à droite.

Une blennorragie à l'âge de 20 ans. Une autre il y a deux ans ; chancre mou à 20 ans.

Les accès douloureux surviennent actuellement tous les mois, ayant un caractère fluxionnaire et durant 5 à 7 jours,

nécessitant l'allitement et l'interruption de tout travail. Pendant ces crises les genoux sont rouges et gonflés.

A son entrée dans le service le 12 juin, il n'y a pas de fièvre. Mais dès le lendemain la température monte à 38°.

Le malade a des sueurs abondantes. Pas d'albumine dans les urines.

Ps d'angine.

Pas d'amygdalites à répétition.

Rien au cœur, rien aux poumons.

Pas de troubles digestifs dans ses antécédents.

Pas de signes de tabès.

Wassermann — négatif dans le sang.

Nombreuses cicatrices de furonculose sur la nuque.

A l'examen complet du malade on trouve une très mauvaise dentition, qui est une séquelle de scorbut fait pendant la guerre.

14 *juin :* On pratique la série habituelle d'Intradermo-réactions.

15 *juin :* Intradermo-réaction extrèmement positive au Streptocoque, et légèrement positive au Staphylocoque. Température à 38°5. Mêmes douleurs dans les genoux que la veille.

17 *juin :* On administre au malade le mélange de 1/4 cc. de vaccin antistreptococcique, 1/4 cc. de vaccin antistaphylococcique en sous-cutanée.

Après une légère ascencion thermique le soir même de l'injection, la température retombe dès le lendemain à la normale.

19 *juin :* Amélioration notable. Toutes les douleurs ont disparu. Le malade commence à marcher.

On augmente de 1/4 cc. les injections de vaccins.

20 *juin* : Légers élancements dans le genou droit. Pas de gonflement ni de rougeur.

23 *juin :* Clocher thermique à 38°. Mais chute aussitôt après.

On cesse les vaccins le 1er juillet. On a fait ensemble

8 injections. Le malade a réagi localement à presque toutes les piqûres par une plaque érythémateuse.

Il sort de l'hôpital le 5 juillet, entièrement guéri et apyrétique.

OBSERVATION V

M. V... Georges, âgé de 19 ans, chauffeur, entre dans le service, salle Brissaud, le 8 avril 1930, pour des douleurs articulaires.

Le début de la maladie remonte vers le 15 mars 1930. Brusquement des douleurs sont alors apparues dans l'épaule gauche. Elles ont été assez intenses. En même temps : température à 38°. Beaucoup de sueurs, mais pas d'angine.

Les jours suivants, les douleurs ont passé à l'autre épaule, dans les deux genoux et dans la hanche gauche. Il y avait aussi gêne à la mastication.

Le malade voit alors un médecin qui lui prescrit de 16 à 20 gr. de Salicylate de soude, à prendre pendant 2 jours. 15 jours après, gros soulagement. Les bras sont rétablis. La jambe est améliorée. Il ne persistait qu'une douleur de la hanche gauche.

3 jours après le début de la maladie, le malade en essayant de s'asseoir, ressentit un craquement dans la hanche et n'a plus pu se relever.

3 semaines après, voyant qu'il n'est pas encore guéri, entre à l'hôpital. Il entre dans le service le 8 avril 1930.

Les 5 articulations mentionnées plus haut, le font souffrir.

Il a des sueurs abondantes. Pas d'albumine dans les urines. Pas d'angine. Pas de troubles digestifs.

Rien au cœur. Rien aux poumons. Température à 38°.

On prescrit au malade 12 gr. de Salicylate de Na. par jour en potion ; on y associe 2 gr. de Salicylate en Intraveineuse.

Les jours suivants le malade souffre comme avant et ne signale aucune amélioration.

11 *avril :* On injecte au malade 1/4 cc. de Propidon, qu'on augmente les jours suivants de 1/4 cc. à chaque piqûre. Mais ceci ne l'a pas amélioré. Au contraire, tous les symptômes sont devenus plus marqués et il fait même un petit abcès au lieu d'injection.

La température monte à 38°8 .Le Propidon est continué les jours suivants.

19 *avril* : On injecte 2 cc. de Propidon. Les douleurs persistent toujours.

On associe au Propidon 10 gr. de Salicylate de Na. par jour.

23 *avril :* La température tombe à 38°. Mais les douleurs sont toujours fortes.

On pratique la série habituelle d'Intradermo-réactions.

Le lendemain en lisant le résultat, on observe que seul le Staphylocoque a donné une intradermo-réaction positive.

30 *avril :* On injecte au malade 1/4 cc. de vaccin antistaphylococcique en sous-cutanée.

On augmente tous les 2 jours de 1/4 cc. On supprime le Sallicylate de Na., les jours suivants la température oscille entre 37° et 37°5.

On cesse le vaccin le 12 mai. Le malade est entièrement transformé. Plus de douleurs dans aucune articulation, sauf dans la hanche qui le fait toujours souffrir.

Pas de température, bon état général.

Juin : Le malade prend de l'hypophyse en injections, étant donné un syndrome hypophysaire qu'il présente. Il y a diminution de la polyurie. Mais elle remonte après suppression de Rétropituitrine.

Le malade quitte l'hôpital le 25 juillet, traité après la suppression du vaccin, par des massages, car la hanche s'étant un peu ankylosée, le malade n'a pas pu se lever.

A sa sortie guérison complète maintenue. Rien au cœur. Apyrexie complète.

OBSERVATION VI

M. Ch. Th... manœuvre, âgé de 24 ans, entre à l'hôpital, salle Brissaud, le 27 juin 1930, pour douleurs articulaires généralisées avec fièvre.

Antécédents : Crise de Rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 14 ans. Ceci l'avait obligé de rester au lit pendant 4 mois. La médication salicylée alors administrée avait nettement amélioré le malade.

Depuis ce temps-là, pas de rechute, pas de douleurs. Il a même pu faire son service militaire et on ne lui a jamais rien trouvé au cœur.

Scarlatine et congestion pulmonaire dans ses antécédents. Pas de blennorragie.

Examen du malade :

Membres supérieurs : toutes les articulations sont prises. Toutefois l'articulation du coude gauche semble être moins douloureuse.

Un peu d'oedème local à signaler.

Membres inférieurs : seuls les deux genoux sont épargnés. Toutes les autres jointures sont prises. L'articulation coxo-fémorale très endolorie est la plus touchée.

Température à 39°.

Albumine dans les urines.

Mauvaise dentition. Absence de 18 dents. Pas de troubles digestifs.

Angine il y a un mois. Le malade est sujet aux angines à répétition.

Mauvaise respiration nasale, à cause de polypes.

Rien au cœur. Poumons normaux.

T.a. = 6 × 12 1/2.

On pratique à son entrée des Intradermo-réactions aux divers antigènes microbiens.

L'intradermo-réaction au Streptocoque est très positive 24 h. après. De plus le Staphylocoque réagit faiblement.

Par la suite on administre au malade tous les 2 jours un mélange de vaccin antistreptococcique et antistaphylococcique, en commençant par 1/2 cc. On augmente de 1/2 cc. à chaque injection, et on arrive ainsi à 2 cc.

Cependant, à cause des douleurs aiguës, dont le malade se plaint, on lui prescrit également dès le 3e jour de son entrée, du Salicylate de Na. à la dose de 10 gr. par jour.

On continue en même temps les vaccins.

3 jours après, c'est-à-dire le 3 juillet, la température commence à tomber et atteint la normale, le 6 juillet. Le malade sort de l'hôpital, sur sa demande, guéri le 27 juillet.

Chez ce malade, donc, à cause des douleurs atroces, nous avons été obligés de joindre le Salicylate de Na. aux vaccins.

Cette association a eu un effet heureux sur l'évolution de la maladie, car la crise fut ainsi jugulée en 8 jours.

Ajoutons que la première crise articulaire l'avait immobilisé pendant environ 4 mois.

OBSERVATION VII

M. K... Jean, manœuvre, âgé de 34 ans, entre dans le service, salle Soupault, le 12 juin 1930, pour des douleurs siégeant au cou-de-pied et au genou droits.

Les algies dans le cou-de-pied droit sont apparues il y a deux mois, après que l'articulation s'est enflée.

Le malade garda le lit pendant un mois ; mais le séjour au lit, ainsi que des potions au Salicylate de soude, n'ont amené aucune amolioration. Il reçut ensuite 14 injections intra-veineuses d'un liquide dont il ignore le nom.

Il entre dans le service le 12 juin.

Examen du malade

Cou-de-pied droit, augmenté de volume, un peu d'odème, douloureux à la pression et à la mobilisation.

Genou droit très douloureux à la mobilisation, le malade boite.

Rien aux autres articulations.

Température à 38°.

Pas d'albumine. Pas de sueurs.

Pas de diarrhée.

Bonne dentition.

Il n'y a pas d'amygdalites ni d'angines à répétition.

Une blennorragie il y a 2 ans. Actuellement il n'y a pas d'écoulement gonorrhéique.

Bordet-Wassermann négatif dans le sang. Pas de signes de syphilis.

16 *juin :* On pratique les Intradermo-réactions. Le lendemain le Streptocoque a donné une réaction positive. Le Gonocoque est légèrement positif.

Le genou gauche se prend à son tour. Il est rouge, enflé et douloureux, le cou-de-pied droit est très douloureux. Il boite à cause de la douleur.

Rien au cœur, rien aux poumons.

17 *juin :* On commence le traitement par les vaccins. On injecte au malade tous les deux jours un mélange de vaccin antistreptococcique est antigonococcique (Néo-Dmégon)

On commence par 1/4 cc. de chaque et on augmente tous les 2 jours de 1/4 cc.

A la fin de la série on arrive à 3 cc. et on fait en tout 12 piqûres sous-cutanées.

20 *juin :* Amélioration. La température oscille entre 37° et 37°5. Le cou-de-pied est moins enflé, les douleurs sont moins intenses. Il commence à marcher plus facilement.

23 *juin :* Les douleurs sont presque disparues, mais le cou-de-pied est encore enflé.

27 *juin :* Température normale, l'amélioration continue. Il n'y a pas de réaction à l'endroit de l'injection des vaccins.

Le gonflement du cou-de-pied diminue de plus en plus.

Le malade sort de l'hôpital guéri le 11 juillet. Il est apyrétique depuis longtemps, mais garde toujours le gonflement et un peu d'augmentation du volume du cou-de-pied droit.

Rien au cœur à sa sortie. Pas d'albumine dans les urines.

OBSERVATION VIII

M. B.., Auguste, entre dans le service, salle Soupault, le 24 avril 1930, sur le conseil de son médecin qui le soignait pour des troubles cardiaques. Il est âgé de 36 ans.

Les accidents actuels semblent avoir débuté il y a 3 mois par un gonflement douloureux, rouge du pied gauche, localisé à la partie dorsale et qui disparut au bout de 3 jours sns laisser de traces.

Une légère enflure concomitante du pied droit, moins douloureuse qu'à gauche ne dura que quelques heures.

Le malade fut mis au Salicylate de soude. La température montait jusqu'à 39°.

Cet épisode se calma, mais après un intervalle de bonne santé apparente, il fut pris de troubles digestifs : vomissements, diarrhée et douleurs abdominales intenses. C'est à ce moment que le médecin diagnostiqua un éhumatisme cardiaque. Le malade présenta en même temps des crises d'étouffements nocturnes devenant à la longue diurnes.

Pendant toute cette durée les autres articulations restèrent absolument indemnes.

Actuellement : Les signes articulaires ont peu d'importance par rapport aux signes cardio-vasculaires qui dominent. Erétisme cardiaque et vasculaire.

Pouls rapide, bondissant, tendu et dépressible.

La pointe du cœur bat dans le 6e espace intercostal sur la ligne mamelonnaire. Double souffle à la base. Double souffle intermittent crural.

Tension artérielle : 15 ×3.

Etat fébrile entre 37°5 et 38°.

Le ventre n'est pas douloureux.

Le foie n'est pas augmenté de volume, la rate n'est pas palpable.

Pas d'albumine dans les urines.

Réflèxes tendineux et oculaires normaux.

Au niveau des poumons, on trouve :

à *droite* : de nombreux râles humides, dans le moitié inférieure du champ pulmonaire. Au sommet la respiration prend une nuance soufflante et un peu rude.

à gauche : quelques râles à la base.

On apprend d'ailleurs que pendant la guerre il a eu une pneumonie gauche et depuis il a toujours eu des congestions et des bronchites.

En outre, en 1919 il a eu une crise de Rhumatisme articulaire aigu, traitée par le Salicylate de Na .et restée sans suite apparente.

Pas d'antécédents spécifiques.

25 *avril* : On prescrit au malade le Salicylate de Na. La température tombe un peu, en même temps on administre la Digitaline.

A cause de la défaillance cardiaque, on prescrit l'Ouabaïne, puis le Camphre + Spartéine.

On continue le Salicylate tout le temps ; malgré ceci la température reste aux environs de 38°, les douleurs articulaires persistent.

L'hémoculture faite à deux reprises donna des résultats négatifs.

23 *juin* et les jours suivants, la température monte à 39°5. On injecte alors 2 gr. de Salicylate de Na. en intra-veineuse. Il y a légère amélioration le lendemain. Mais la température remonte ensuite, malgré les 2 gr. de Salicylate par voie intraveineuse tous les 2 jours.

11 *juillet* : On pratique des Intradermo-réactions aux vaccins; antistreptococcique, antistaphylococcique, antipneumococcique, antigonococcique.

Le lendemain on lit des réactions positives au Streptocoque et au Staphylocoque.

12 *juillet* : On pratique une injection sous-cutanée de vaccin antistreptococcique mélangé au vaccin antistaphylococcique 1/4 cc. de chacun.

La température monte le jour même à cause de la réaction vaccinale, mais redescend les jours suivants. 2 jours

après, une nouvelle injection de vaccins avec réaction moins forte.

Une 3e pucûre est faite le 16 juillet, le malade semblait aller un peu mieux, quand subitement le 20 juillet il meurt en asystolie complète.

Le malade n'a reçu que 3 injections de vaccin, la dernière de 1/2 cc.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION IX

M. L... L. âgé de 34 ans, tailleur, entre dans le service, salle Brissaud, le 3 juin pour des douleurs articulaires qui ont débuté il y a quelques jours par les épaules, avec généralisation consécutive aux autres articulations, particulièrement aux coudes, aux poignets et aux genoux.

Les algies articulaires ont un caractère nettement fluxionnaire.

Examen du malade : Articulations :

Epaules : la douleur immobilise le membre quand on veut porter le membre en haut. Il en est de même pour les bras. Tous les mouvements sont de ce fait limités.

Poignets : le poignet droit est un peu gonflé et douloureux.

Les autres articulations des membres supérieurs ne sont presque pas touchés.

Genoux : Le genou gauche est un peu enflé, avec douleur locale, limitation des mouvements et douleurs à la pression et à la mobilisation.

Rien aux cous-de-pied.

L'examen du cœur ne révèle rien de spécial.

On ne trouve rien aux autres organes.

A son entrée, température à 38°5.

Sueurs abondantes.

Albumine dans les urines.

Il n'y a pas d'angine, ni d'autre porte d'entrée microbienne cliniquement décelable.

Dans les antécédents, il n'y a pas de crise de Rhumatisme articulaire aigu, il n'y a pas d'amygdalite à répétition.

Pas de blennorragie.

4 *juin :* On pratique la série habituelle d'Intradermo-réactions aux antigènes suivants : Néo-Dmégon, vaccin antistreptococcique, vaccin antistaphylococcique, vaccin antipneumococcique, cholestérine et comme témoin de l'eau stérilisée.

Seul le Streptocoque donna une réaction légèrement positive. A noter qu'elle n'est apparue que 48 h. après l'injection.

Depuis son entrée dans le service, le malade prend 6 gr. de Salicylate de soude par jour.

5 *juin :* Légère amélioration de tous les symptômes. On supprime le Salicylate de soude et à sa place on met le malade au vaccin antistreptococcique. On commence par 1/4 cc. en sous-cutanée.

6 *juin :* Amélioration par le vaccin. Le malade bouge facilement dans son lit.

11 *juin :* Généralisation des douleurs aux 2 genoux. La température persiste toujours aux environs de 38°5. Les petites articulations sont prises. Les douleurs dans les articulations antérieurement touchées sont toujours aussi fortes qu'auparavant.

Les injections de vaccin antistreptococcique n'ont donc pas amélioré le malade.

Ajoutons que la réaction dermique fut très faible au Streptocoque.

Le malade réclame le Salicylate de soude. On le lui redonne en continuant en même temps le vaccin à doses progressivement croissantes.

12 *juin* : Amélioration notable dans le membre inférieur gauche. Le malade peut se lever.

13 *juin :* Amélioration globale.

14 *juin :* L'amélioration continue, mais clocher thermique à 39° malgré le Salicylate.

Les jours suivants, la température descend et oscille entre 37°4 et 38°, jusqu'à la sortie du malade, où elle revient à la normale.

16 *juin :* Grosse amélioration de tous les symptômes morbides. On continue toujours le Salicylate de Na. en association avec le vaccin antistreptococcique.

On fait en tout 7 piqûres allant à 2 cc. pour la dernière injection. Le malade sort de l'hôpital, sur sa demande, le 26 juin. L'examen du cœur révèle des bruits un peu assourdis, mais il n'y a pas de souffles.

OBSERVATION X

M. C... Fernand, 26 ans, boucher, entre dans le service le 27 juillet 1930, pour douleurs articulaires radio-carpiennes gauches.

La douleur s'est installée progressivement au cours de la journée du 26 juillet. Le malade a eu une angine le 24, accompagnée de transpirations abondantes.

A l'examen de l'articulation malade, on met en évidence une douleur à la pression et aux mouvements avec limitation évidente de ces derniers.

Gonflement léger et rougeur locale.

Température à 38°2. Pas d'albumine.

Mauvaise respiration nasale. Bonne dentition. Syndrome adiposo-génital accompagné d'hypotrophie mammaire évidente à droite.

On ne décèle pas de signes de gonococcie. Pas d'antécédents blennorragiques.

On prescrit au malade, dès son entrée à l'hôpital, du Salicylate de Na. qui l'avait amélioré en quelques jours.

Le 26 juillet on fait une série d'Intradermo-réactions et le lendemain on note une réaction positive au vaccin antistreptococcique avec légère réaction au Staphylocoque.

Le malade quitte l'hôpital le 2 août, amélioré par le Salicylate de Na., mais sa température oscille entre 37°5 et 38°.

On ne trouve rien au cœur. On recommande au malade de continuer le Salicylate de Na. chez lui.

Un mois après, le 2 septembre, le malade entre de nouveau à l'hôpital et se plaint de douleurs atroces dans l'épaule droite.

Cette nouvelle crise s'est installée en quelques jours. On apprend d'ailleurs, que le malade a continué régulièrement tous les jours le Salicylate de Na. pendant tout le mois d'août.

A l'examen de l'épaule droite, on constate qu'elle est gonflée et douloureuse à la pression et aux mouvements.

Le 2 *septembre*, on pratique de nouveau les Intradermo-réactions. On constate le lendemain que la réaction au Streptocoque est fortement positive. La réaction staphylococcique est légèrement positive, mais disparaît très vite.

Dans la suite, le malade est traité par des injections de vaccin antistreptococcique et antistaphylococcique.

Les jours suivants, on constate une légère amélioration. mais la douleur persiste toujours.

Après 4 injections du mélange de vaccins dont la dernière fut de 1 cc., on redonne au malade le 11 septembre, le Salicylate. Ce dernier ne semble pas avoir beaucoup soulagé le malade, car il souffre toujours de son articulation, mais la température revient à la normale.

L'intradermo-réaction a pu être suivie pendant 10 jours et ce n'est qu'au bout de ce temps qu'elle disparut pour le Streptocoque, tandis que la réaction staphylococcique, légère dès le début, disparut complètement après 48 heures.

Le malade reste à l'hôpital jusqu'au 25 Septembre. A cette date il sort apyrétique, mais conserve constamment une douleur dans l'articulation scapulo-humérale droite.

CONCLUSIONS

1) Le Rhumatisme articulaire aigu semble être une toxi-infection d'origine microbienne diverse. Le Streptocoque y est dominant certes, mais le Staphylocoque et d'autres microbes, seuls ou associés, sont capables de déterminer l'affection en question.

2) La meilleure méthode de diagnostic bactériologique du Rhumatisme articulaire aigu, est à l'heure actuelle l'Intradermo-réaction pratiquée avec des antigènes les plus fréquents de cette maladie.

Toutes les autres méthodes de laboratoire jusqu'à présent connues, même l'hémoculture dont on a tant parlé, sont insuffisantes, car le microbe causal échappe souvent à l'investigation dans la circulation périphérique.

3) Le Salicylate de Na. reste un bon procédé de traitement du Rhumatisme articulaire aigu, mais échoue souvent. La vaccinothérapie constitue un traitement rationnel du Rhumatisme. Elle agit sur le foyer microbien qui constitue la porte d'entrée de cette affection. Cette thérapeutique est plus durable parce que plus spécifique que le Salicylate de Na. Ce dernier est plus

symptomatique et moins causal, et prévient moins les complications et les reprises ultérieures du Rhumatisme articulaire aigu.

4) De tous les vaccins proposés dans la thérapeutique du Rhumatisme articulaire aigu, seuls les vaccins monomicrobiens choisis par l'Intradermo-réaction, sont capables d'amener une guérison plus ou moins rapide.

5) La vaccinothérapie ne peut être faite avec un vaccin unique, comme celui de SMALL ou de BERTRAND, parce que le Rhumatisme n'a pas une origine univoque.

6) Cette thérapeutique peu connue en pratique, doit prendre sa place à côté du traitement classique par le Salicylate de soude. Celui-ci échoue souvent, et malgré sa diffusion universelle et les règles d'administration simple, n'empêche pas 30.000 enfants Anglais de mourir annuellement de Rhumatisme.

Cette thérapeutique biologique, doit orienter désormais les études modernes sur le traitement du Rhumatisme articulaire aigu en particulier, et de la maladie de BOUILLAUD en général.

VU : *Le Doyen*,
BALTHAZARD.

VU : *Le Président de thèse*,
LŒPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Birkhaug (Konrad E.). — *Skin hypersensitiveness of patients with rheumatic fever and chronic arthritides to filtrates, autolysats and becterial suspensions of Streptococci.* (Journal of Infect, Diseases, mai 1929).

Bezançon et Philibert. — *Maladies Infectieuses* (Précis de Pathologie médicale).

Birkhaug (Konrad E.). — *Rheumatic fever Bacteriologic studies of a non methemoglobin-forming streptococcus with special reférence to its soluble toxin production* (Journal of Infect. Diseases, mai 1927).

Bertrand (L.) et Lautier (R.. — *Vaccinothérapie antirhumatismale par le vaccin de Bertrand* (Revue de thérapeutique « Meurice », Bruxelles, avril 1926).

Barbier. — *Maladies Infectieuses* (dans : Nouveau Traité de Médecine de Roger, Widal et Teissier).

Clawson (B. J.). — *Studies on the etiology of acute rheumatic fever* (Journal of Infect. Diseases, 1925).

Codvelle (M.). — *Idées actuelles sur le rhumatisme articulaire. La maladie rhumatismale.* (Arch. de Méd. et de Pharm. milit., juin 1929).

Carrieu (I.-M.). — *Contribution à l'étude pathogénique* du rhumatisme articulaire aigu. (Thèse de Montpellier, mai 1913).

Ditges (H.-J.) et Fischer (A.). — *Ueber allergische Erscheinungen bei rheumatischen Erkrankungen.* (Deutsche Mediz. Wochenschrift, juillet 1928).

Demonchy et Benoist. — *Recherches sur la cuti-réaction à la toxine gonococcique dans la blennorragie,* (Bull. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris, novembre 1928).

Gallavardin (M.-L.). — *Le rhumatisme scarlatin n'est pas un pseudo-rhumatisme infectieux, mais du* rhumatisme articulaire aigu (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, janvier 1928).

Graff (S.). — *Zur pathologichen Anatomie und Pathogenese des Rheumatismus Infectiosus.* (Deutsche Mediz. Wochenschrift, avril 1927).

Grenet (H.). — *Les formes cliniques de la maladie rhumatismale (rhumatisme articulaire aigu).* (Le Monde Médical, 1er octobre 1930).

Hudelo, Chêne et Sigwald. — *Intradermo-réactions aux vaccins antistreptococcique et antistaphylococcique au cours des épidermites microbiennes eczématiformes.* (Bull. de la Soc. Franç. de *Derm. et de Syph.*, juillet 1928).

KAISER (Albert-D.). — *Incidence of Rheumatisme chorea and heart diseases in tonsillectomized children.* (Journal of American Medical Association, 1927).

— *Skin reactions in rheumatic fever* (Birkhaug test). (Journal of Infect. Diseases, janvier 1928).

LŒPER (M.) et DEGOS (R.). — *La vaccinothérapie du rhumatisme articulaire aigu.* (Bulletins et Mémoires de la Soc Méd. des Hôpitaux de Paris, 20 octobre 1930).

LUCAS (Arthur). — *Untersuchungen ueber die Rolle von Infecten bei rheumatischen Erkrankungen.* (Medizinische Wochenschrift, novembre 1927).

LAUTIER (R.). — *Le rhumatisme, son étiopathogénie et son traitement par le vaccin de Bertrand.* (Art Médical, 28 février 1928).

— *Contribution à l'étude du traitement du rhumatisme articulaire aigu, par l'immuno-vaccin antirhumatismal.* (Bulletins de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 15 mars 1929).

LAUTIER (R.) et LAUTIER (M.). — *Contribution à l'étude de la Bactériologie du rhumatisme articulaire aigu.* (Soc. de Biologie de Bordeaux, 10 juillet 1929).

LOUINEAU (J.). — *La méthode des Intradermo-réactions et ses récentes applications.* (Thèse de Lyon, 1921).

NYE (R.) et SEEGAL (D.). — *Non hemolytic streptococci and acute rheumatic fever.* (The Journal of Experimental Medecine, avril 1929).

PONNDORF (W.). — *Statistik meiner Rheumatismusbehandlung.* (Münchner Medizinische Wochenschrift, 1928).

ROSENTHAL (G.). — *Bactériologie, Sérothérapie et Vaccinothérapie du rhumatisme articulaire aigu.* (Documents du rapport au Congrès intern. de Budapest. 1909).

— *Bactériologie, Sérothérapie et Vaccinothérapie du rhumatisme articulaire aigu.* (Evolution thérapeutique, 1928-1929).

SENARDENS (DE). — *Rhumatisme polyarticulaire déformant du type infectieux et vaccinothérapie.* (Revue Médicale de la Suisse Romande, 1921).

SMALL (James Craig). — *The bacterium causing rheumatic fever and a preliminary account of the therapeutic action of its specific antiserum.* (American Journal of Medic. Sciences, janvier 1927).

— *Rheumatic fever.* (American Journ. of Med. Scienc., mai 1928).

STRAUSS (H.). — *Allergische Phänomene in rheumatischen Erkrankungen.* (Deutsche Mediz. Wochenschr., avril 1927).

SWIFT (H.), WILSON (M.), TODD (E.-W.). — *Skin reactions of patients with rheumatic fever to toxic filtrates of Streptococcus.* (American Journal of Diseases of Children, janvier 1929).

TALALAJEW (W.-T.). — *Der akute Rheumatismus Klinish-Anatomische Skizze.* (Klinische Wochenschrift, janvier 1929).

Zeitoun (J.). — *Contribution à l'étude de l'Intradermo réaction par le vaccin antistrepto-bacillaire de Nicolle et Durand.* (Thèse de Lyon, 1926-1927).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I. — *Bactériologie du Rhumatisme articulaire aigu* 15

ARTICLE PREMIER. — Les Staphylocoques dans le Rhumatisme articulaire aigu..... 17

ART. 2. — Les Streptocoques dans le Rhumatisme articulaire aigu 22

Streptocoque de SMALL..... 25

Streptocoque de BIRKHAUG..... 29

Streptocoque de CLAWSON..... 33

ART. 3. — Diplocoque de TRIBOULET et WASSERMANN 35

ART. 4. — Le bacille d'ACHALME..... 38

ART. 5. — Le virus filtrant du Rhumatisme articulaire aigu 43

Conclusions et résumé 44

CHAPITRE II. — *Intradermo-réaction dans le Rhumatisme articulaire aigu* 46

ARTICLE PREMIER. — De l'Intradermo en général. 46

ART. 2. — Les Intradermo-réactions en pathologie 49

Art. 3. — L'Intradermo-réaction du Rhumatisme articulaire aigu 55

Chapitre III. — *Vaccinothérapie du Rhumatisme articulaire aigu* 75

Article premier. — Les vaccins de Rosenthal et de Bertrand 78

Art. 2. — Le vaccin au Staphyloïd Coccus A... 80

Art. 3. — Le vaccin B. de Ponndorf..... 81

Art. 4. — Le vaccin de Small..... 84

Art. 5. — Le Propidon dans le Rhumatisme articulaire aigu 86

Art. 6. — Les vaccins monomicrobiens dans le traitement du Rhumatisme articulaire aigu... 91

OBSERVATIONS 97

CONCLUSIONS 117

BIBLIOGRAPHIE 119

IMPRIMERIE A. OLIVIER (M. CARON, Directeur)

34, Rue Demolombe, Caen